

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра внутрішніх хвороб 2

**ОСНОВИ ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ ТА
ПРОФІЛАКТИКИ
ОСНОВНИХ ХВОРОБ СЕЧОСТАТЕВОЇ СИСТЕМИ
МОДУЛЬ 2**

ЧАСТИНА 2

Навчальний посібник до практичних занять з внутрішньої
медицини для студентів 5 курсу медичних факультетів

Запоріжжя
2021

УДК 616.61-07-08(075.8)

О-75

*Затверджено на засіданні Центральної методичної ради ЗДМУ
та рекомендовано для використання в освітньому процесі
протокол № 3 від «23» лютого 2021 р.*

Рецензенти:

В. В. Сиволап – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, променевої діагностики та променевої терапії ЗДМУ;

С. Я. Доценко – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри внутрішніх хвороб ЗДМУ.

Колектив авторів:

В. А. Візір - д-р мед. наук, професор кафедри внутрішніх хвороб 2;

О. В. Деміденко - канд. мед. наук, доцент кафедри внутрішніх хвороб 2;

А. С. Садовов - канд. мед. наук, доцент кафедри внутрішніх хвороб 2;

О. В. Гончаров канд. мед. наук, асистент кафедри внутрішніх хвороб 2.

О-75

Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб сечостатевої системи. Модуль 2. Ч. 2 : навчальний посібник до практичних занять з внутрішньої медицини для студентів 5 курсу медичних факультетів / В.А. Візір, О.В. Деміденко, А.С. Садовов, О.В. Гончаров. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2021. – 135 с.

Посібник призначений для студентів медичних закладів вищої освіти з метою допомоги у вивченні внутрішньої медицини. Містить базові питання з клінічної діагностики та лікування захворювань нирок, вивчення яких передбачено навчальною програмою з дисципліни «Внутрішня медицина» за спеціальностями «Медицина» та «Педіатрія».

УДК 616.61-07-08(075.8)

©Колектив авторів, 2021

©Запорізький державний медичний університет, 2021

Зміст

Тема	стор.
1. Список скорочень	4
2. Гломерулонефрити. <i>О.В.Гончаров</i>	5
3. Нефротичний синдром. <i>О.В.Гончаров</i>	38
4. Пієлонефрити. <i>О.В.Гончаров</i>	57
5. Тубулоінтерстиціальний нефрит, амілоїдоз нирок. <i>А.С. Садовов</i>	89

Список скорочень

БРА	блокатори рецепторів ангіотензину II
ГД	гемодіаліз
ГКН	гострий канальцевий некроз
ГНН	гостра ниркова недостатність
ГУН	гостре ураження нирок
ЗНТ	замісна ниркова терапія
ІАПФ	інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту
ПАПД	постійний амбулаторний перитонеальний діаліз
ПД	перитонеальний діаліз
ТНН	термінальна ниркова недостатність
ШКФ	швидкість клубочкової фільтрації
ХХН	хронічна хвороба нирок
ХС ЛПДНЩ	холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності
ХС ЛПНЩ	холестерин ліпопротеїдів низької щільності
ХНН	хронічна ниркова недостатність

Тема: ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТИ.

Кількість навчальних годин – 3.

I. Актуальність теми.

Гломерулонефрит (ГН) – двобічне, переважно імуніопосередковане ураження нирок, головним чином клубочків із залученням у патологічний процес частково каналців, інтерстиціальної тканини та судин. Розрізняють первинний та вторинний ГН. Первинний (ідіопатичний) ГН — хвороба з первинним ураженням нирок. Вторинний ГН — ураження нирок у межах системного чи іншого захворювання, а також унаслідок лікувальних втручань.

Гломерулонефрити у загальній групі захворювань нирок та сечовидільних шляхів займають третє місце після пієлонефриту та сечокам'яної хвороби. В останні роки як у всьому світі, так і в Україні, відзначають збільшення кількості хворих на гломерулонефрит. Медико-соціальна значимість гломеруло-нефриту визначається ураженням осіб переважно молодого віку, тяжкістю перебігу і, нерідко, несприятливим прогнозом.

II. Учбові цілі заняття.

Ознайомитися (α-I):

- с основними етіологічними факторами гломерулонефритів;
- с даними про епідеміологію гломерулонефритів;
- с особливостями перебігу гломерулонефритів;
- мати уявлення про можливості медикаментозної корекції гломерулонефритів.

Знати (α-II):

- визначення, етіологію та патогенез, клінічну картину, діагностичні критерії, значення лабораторних методів дослідження у діагностиці та диференціальній діагностиці гломерулонефритів, ускладнення та їх

профілактику, лікування, первинну та вторинну профілактику, прогноз і працездатність.

Уміти (а -III):

- провести клінічне обстеження хворого з гломерулонефритом;
- оцінити наявність клінічних проявів ураження нирок;
- визначати діагностичні критерії гломерулонефритів;
- оцінити дані лабораторних та інструментальних методів досліджень;
- провести диференційну діагностику захворювання;
- визначати план медикаментозної терапії.

Розвивати творчі здібності (а-IV) під час клінічних оглядів хворих з гломерулонефритами, роботи з історіями хвороби по даним нозологіям.

III. Цілі розвитку особистості (виховні цілі):

Обговорити деонтологічні аспекти при роботі лікаря з хворим на гломерулонефрит. Психологічні проблеми і питання зниження якості життя у пацієнта з гломерулонефритами, роль лікаря в їх корекції. Правові аспекти і питання професійної відповідальності лікаря у визначенні тактики лікування і працездатності пацієнта.

IV. Зміст теми заняття.

Визначення. Гломерулонефрит – аутоімунне дифузне захворювання нирок, для якого характерна наявність імунологічних і клініко-морфологічних змін, передусім у клубочках.

За перебігом виділяють три різновиди гломерулонефриту:

- гострий дифузний;
- підгострий або швидкопрогресуючий, злоякісний;
- хронічний.

Гострий дифузний гломерулонефрит характеризується гострим дебютом з лихоманкою, підвищенням тиску, гематурією; виліковується протягом трьох місяців.

Підгострий або швидко прогресуючий, злоякісний гломерулонефрит стрімко розвивається; у хворого є виражені набряки, головний біль і біль у попереку; зменшена кількість сечі, при цьому її колір змінюється; виникають слабкість, задишка, блідість, серцебиття; підвищений артеріальний тиск; прогноз хвороби часто несприятливий.

Хронічний гломерулонефрит триває більше трьох місяців. Це найбільш поширений різновид патології, яка розвивається в декількох формах: у вигляді нефротичного синдрому з ознаками запалення нирок, у вигляді гіпертонічної форми з постійним підвищенням артеріального тиску. Часто діагностується латентна форма, яка майже не має ніяких клінічних проявів, крім поліурії.

Етіологія, патогенез.

Етіологічним чинником гострого ГН в класичному варіанті є стрептококова інфекція різноманітної локалізації, зумовлена гемолітичним стрептококом групи А.

Водночас, збудником ГН можуть бути стафілококи, пневмококи, мікоплазми, адено- та риновіруси, вірус гепатиту В.

Важливим етіологічним фактором ГН вважається переохолодження організму.

Більш ніж у половини випадків хронічного гломерулонефриту етіологія залишається невідомою.

Морфологічний розподіл форм ГН проводиться на підставі виявлених гістологічних змін клубочкових структур.

Виділяють наступні морфологічні форми ГН:

1. Мінімальні зміни (ліпоїдний нефроз) - виявляється на електронно-мікроскопічному рівні (базальна мембрана інтактна, депозитів немає. Виявляється лише злиття малих відростків подоцитів);
2. Проліферативний ГН – морфологічний еквівалент класичного після стрептококового гострого ХГН (відсутні суттєві зміни структур стінок

клубочкового капіляра; клубочки збільшені, малокровні, інтерстицій набряклий, інфільтрований поліморфноядерними лейкоцитами);

3. Мезангіопроліферативний ГН (проліферація мезангіальних клітин поряд із збільшенням мезангіального матриксу, депозити відкладаються в мезангії або в парамезангіальній зоні гломерулярної базальної мембрани);

4. Мезангіокапілярний ГН (мембранозно-проліферативний) – поділяється на три типи. I тип характеризується проліферацією переважно мезангіальних клітин, збільшенням мезангіального матриксу, дифузним розщепленням чи подвоєнням гломерулярної базальної мембрани з формуванням подвійного контуру, депозити локалізуються субепітеліально; II тип (хвороба щільних депозитів) – відкладання депозитів у базальних мембранах клубочків; III тип – депозити – локалізовані субендотеліально, інтрамелобразно та субепітеліально; за всіх трьох типів можливе формування часточковості клубочка з наступним гіалінозом центру часточки (лобулярний ГН).

5. Мембранозний ГН – дифузне потовщення базальної мембрани клубочка, її пунктирність при імпрегнації сріблом; депозити субепітеліальні.

6. Фокально – сегментарний гломерулосклероз (гіаліноз) – виняткова форма ГН, при якій спочатку уражаються юктагломерулярні нефрони; характерне ураження окремих клубочків, в яких формується склероз частини петель;

7. Фібропластичний ГН – кінцевий етап морфологічної еволюції (дифузне склерозування структур нефрону);

Швидкопрогресуючий ГН – наявні півмісяці більше, ніж у половині клубочків; спостерігається також лінійна депозиція імуноглобулінів у вздовж гломерулярної базальної мембрани (V тип) або гранулярна депозиція імуноглобулінів різних класів комплементу в мезангії.

Схема патогенезу ГН

Антигенна стимуляція (бактерії, віруси, мікоплазми)

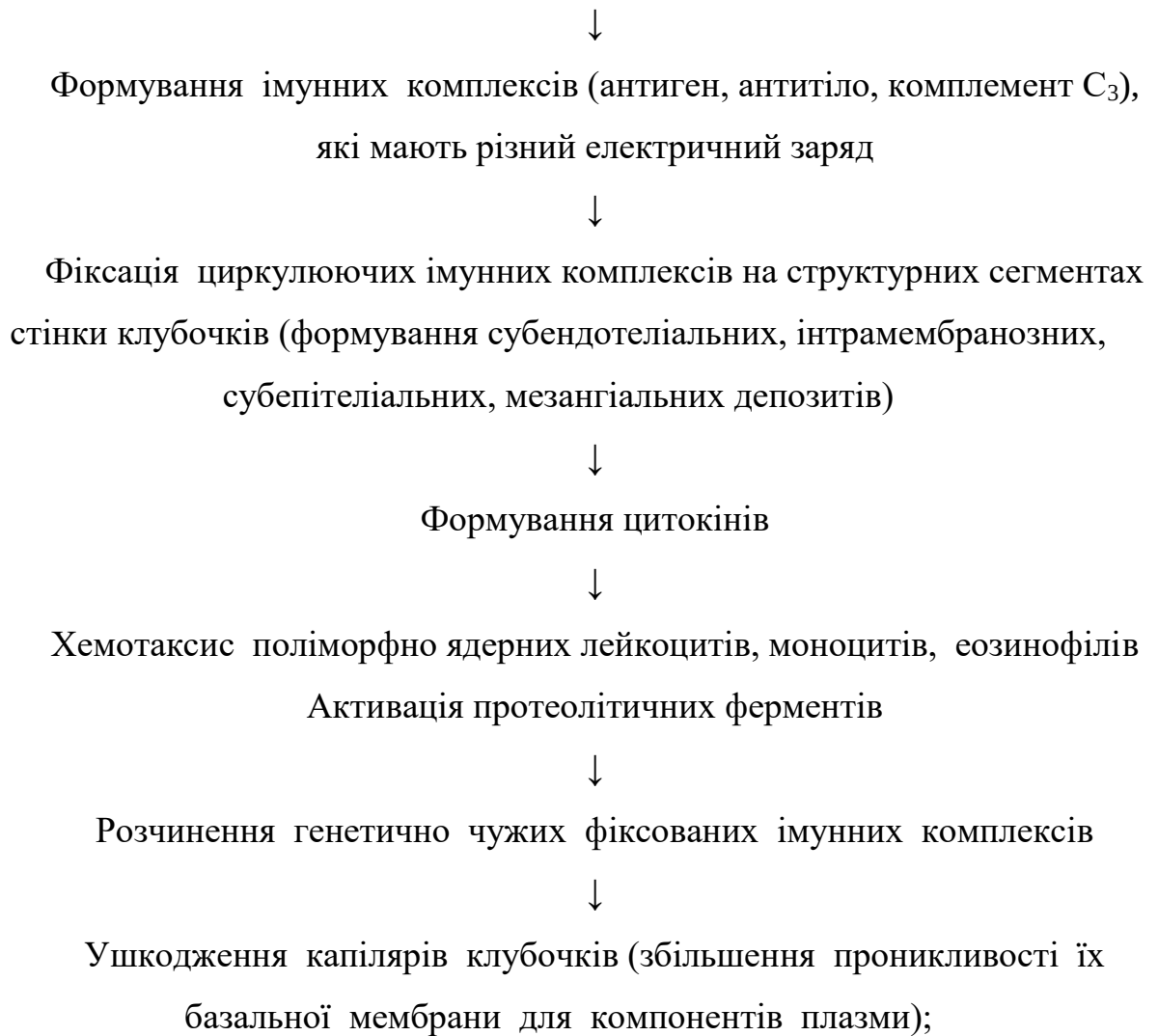
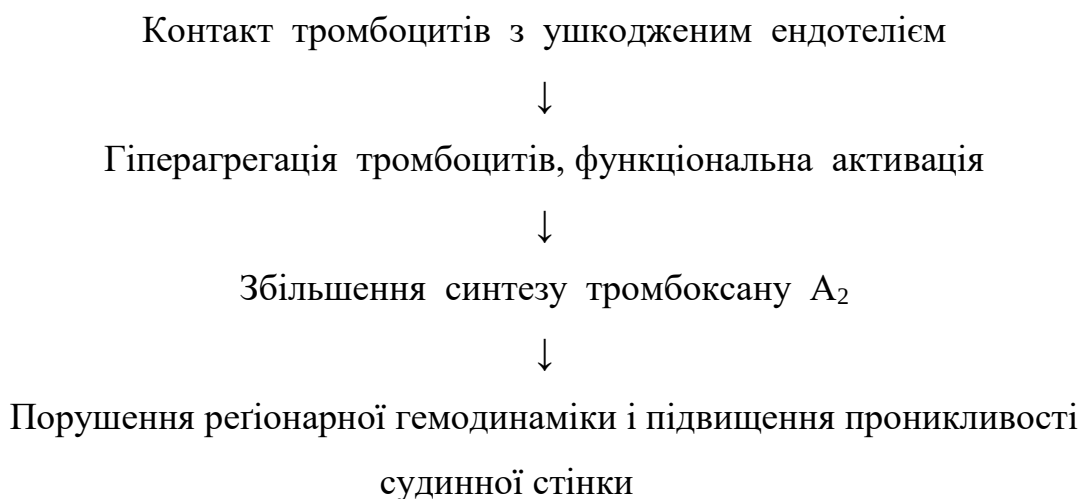


Схема хронізації процесу



Класифікація. В МКХ X перегляду гломерулярні хвороби знаходяться в рубриці N00 – N07

N00 – Гостий нефритичний синдром

N01 – Швидкопрогресуючий нефритичний синдром

N02 – Рецидивна та персистуюча гематурія

N03 – Хронічний нефритичний синдром

N04 – Нефротичний синдром

N05 – Неуточнений нефротичний синдром

N06 – Ізольована протеїнурія з уточненим морфологічним ураженням

N07 – Спадкова нефропатія, не класифікована в інших рубриках

N08 – Гломерулярні порушення при хворобах, класифікованих в інших рубриках.

**Основою робочої клінічної класифікації ГН є класифікація
Пелешука А.П. та Пирого Л.А.**

Форма	Варіант	Стадія	Додаткова характеристика
Гостра	сечовий синдром, нефротичний синдром		Гематуричний компонент, Гіпертензія Затяжний перебіг
Хронічна	сечовий синдром, нефротичний синдром	- догіпертензивна, - гіпертензивна, - ХНН	Гематуричний компонент, Фаза загострення, ремісії
Швидкопрогресуюча		Доазотемічна, азотемічна	

Згідно даних сучасної світової літератури, для характеристики гломерулонефриту використовують класифікаційні елементи, приведені в наступній таблиці.

Класифікаційні ознаки гломерулонефриту

Гломерулонефрит	Синдром	Процес	Наявність	Функція нирок	Розвиток на тлі
-----------------	---------	--------	-----------	---------------	-----------------

			гіпертенз ії		
Гострий Швидкопрог ресуючий Хронічний	сечовий нефритичн ий нефротичн ий	активн ий ремісія	наявна відсутня	без порушення функції, з порушення м функції	системного захворюванн я, васкуліту (ANCA ⁺)

Примітка: ANCA⁺ - наявність антинейтрофільних цитоплазматичних антитіл.

Для зручності також використовується класифікація, яка повністю узгоджується з МКХ-X.

Гломеруло нефрит	Синдром	Активність (фаза)	Наявність гіпертензі ї	Функція нирок
Гострий	Сечовий Нефритични й Нефротични й	Активний Ремісія	Присутня Відсутня	Без порушення функції З порушенням функції, ступінь
Хронічний	Сечовий Нефритични й Нефротични й	Активний Ремісія Загостренн я	Присутня Відсутня	Без порушення функції З порушенням функції, ступінь
Швидкопр огресуючи й			Присутня Відсутня	Без порушення функції З порушенням функції, ступінь

Гострий ГН виникає через 2-6 тижні після бактеріального, вірусного, паразитарного захворювання. Його тривалість обмежується 1 роком від початку захворювання, а клінічні прояви більше 4-х місяців свідчать про затяжний перебіг, більше 1 року - про перехід в хронічний ГН. Перебіг і прогноз гломерулонефриту визначають за морфологічним субстратом, який отримують під час нефробиопсії. Стан функції нирок має значення лише за наявного її порушення.

Приклад формулювання діагнозу.

1. Гострий гломерулонефрит, нефротичний варіант, артеріальна гіпертензія.
2. ХХН 2 стадія. Хронічний гломерулонефрит, нефротичний варіант, фаза ремісії.
3. Швидкопрогресуючий гломерулонефрит, доазотемічна стадія.

Клінічна картина.

Гострий гломерулонефрит. N00.

1. Сечовий синдром: олігурія, почервоніння сечі або сеча у вигляді м'ясних помийів, протеїнурія, мікро- чи макрогематурія, циліндрурія (гіалінові, зернисті, еритроцитарні), наявність у сечі епітеліальних клітин, зменшення клубочкової фільтрації.
2. набряковий синдром: набряки обличчя, повік з'являються вранці, можлива анасарка, гідроторакс, гідроперикард, асцит, селективна або не селективна протеїнурія (до 60 – 90 г/л).
3. Синдром ураження серцево-судинної системи: задишка, кровохаркання (при синдромі Гудпасчера), артеріальна гіпертензія, гостра лівошлуночкова недостатність (серцева астма та набряк легень), поширення тупості серця, ритм галопу, ослаблення I тону, акцент II тону на аорті, схильність до брадикардії, зміни на очному дні (звуження артеріол, феномен “перехресту”, набряк пипки зорового нерва, точкові крововиливи.

4. Мозковий синдром: біль голови, погіршення зору, підвищена м'язева та психічна збудливість, зниження слуху, безсоння, ангіоспастична енцефалопатія (еклампсія).

Основні симптоми еклампсії: після скрикування або глибокого вдиху виникають тонічні і клонічні судоми поперечносмугастих дихальних м'язів та діафрагми, втрата свідомості, ціаноз обличчя, шиї, набухання шийних вен, розширення зіниць, виділення шуми з рота, прикус язика, шумне дихання, напружений пульс, підвищення артеріального тиску, ригідність м'язів, патологічні рефлекси.

5. Синдром запального ураження клубочків: біль у попереку, гарячка, лейкоцитоз, прискорена ШОЕ, гіпо- та гіпергамаглобулінемія.

Хронічний гломерулонефрит (ХГН). N03.

1. Сечовий синдром: протеїнурія (до 3г на добу), циліндрурія (гіалінові, зернисті циліндри), еритроцитурія, рідко – лейкоцитурія.

2. Нефротичний синдром: набряк нижніх кінцівок, попереку, спини, гідроторакс, асцит, перикардит, дистрофічні шкірні рубці на передній черевній стінці, стегнах, бокових поверхнях грудей, розриви шкіри в найбільш стоншених ділянках шкіри, гіпо- та диспротеїнемії, гіперхолестеринемія.

3. Гіпертензивний синдром: біль голови, погіршення зору, безсоння, явища гострої лівошлуночкової та хронічної серцевої недостатності, минаючі розлади мозкового кровообігу, гіпертензивна ретинопатія, ознаки гіпертрофії лівого шлуночка, коронарної недостатності, дистрофічні зміни міокарда, збільшення серцевого викиду, підвищення загального периферичного судинного опору, сповільнення периферичного кровотоку.

4. Астенічний синдром: загальна слабкість, підвищена втомлюваність, безсоння.

5. Анемічний синдром: знижений рівень гемоглобіну в крові.

6. Синдром дисемінованого внутрішньосудинного зсідання (ДВЗ): високий рівень продуктів деградації фібрину в плазмі крові, зниження рівня

антитромбіну III та фібринолітичної активності, зниження протромбінового індексу, підвищення агрегаційної здатності тромбоцитів, зміни рівня фібриногену в залежності від морфологічного варіанту ГН.

Критерії діагностики ГН

Клінічні :

Початок

- передуюча за 7-21 день інфекція, вакцинація, введення білкових препаратів, масивна сенсibiliзація, переохолодження

- поступовий з наростанням симптомів

Основні прояви

- Червона сеча (м'ясні помії), набряки, дизурія, головний біль.

Можливі прояви

- артеріальна гіпертензія, макрогематурія чи мікро гематурія, абдомінальний синдром, біль в попереку, гіпертермія, підвищення температури тіла.

Лабораторні критерії:

Аналіз сечі

- Протеїнурія - добова екскреція білку <3,5 г або 50 мг/кг, або <1г/м²
циліндрурія, можлива абактеріальна лейкоцитурія, можлива гематурія-гематуричний компонент, в пробі за Нечипоренком еритроцитурія >2x10⁶, макрогематурія

Аналіз крові

- Клінічний: збільшення ШЗЕ, можливий помірний лейкоцитоз, можливе зрушення лейкоцитарної формули вліво, можлива анемія;

- Біохімічний: можлива гіперкоагуляція;

- Імунологічний: зменшення C3-фракції комплемента

Швидкопрогресуючий ГН. N01.

Характерний гострий початок з розвитком сечового, нефротичного, гіпертензивного, астеничного, мозкового синдромів, а також з проявами серцево – судинної недостатності, енцефалопатія, синдрому ДВЗ.

Діагностичні критерії швидкопрогресуючого ГН:

Клінічні критерії:

- Початок гострий. Загальний стан хворого важкий: турбують слабкість, нудота, інтенсивний головний біль, зменшення кількості добової сечі, можуть формуватись як периферичні, так і порожнинні набряки. Розвивається нефротичний синдром та висока гіпертензія, яка має ознаки злоякісності. В короткі строки з'являються анемія, азотемія. Гіпертензія погано корегується медикаментозно і досить часто ускладнюється явищами гіпертензивної енцефалопатії, розладами мозкового кровообігу, наростанням проявів серцево-судинної недостатності, частіше за лівошлуночковим типом. На тлі наростання ниркової недостатності з'являються ознаки геморагічного діатезу

- В анамнезі за 3-22 дні до клінічного дебюту: інфекція, вакцинація, введення білкових препаратів, сенсibiliзація, переохолодження

Основні прояви:

- симптоми ендогенної інтоксикації, олігурія, набряки, артеріальна гіпертензія

Можливі прояви:

- макрогематурія чи мікро гематурія, абдомінальний синдром, біль в попереку, гіпертермія, головний біль, судоми, нудота, артралгії, висипка

Лабораторні критерії:

Аналіз сечі

- Протеїнурія: - добова екскреція білку $<3,5$ г або 50 мг/кг, або 1г/кв.м – сечовий синдром, добова екскреція білку $>3,5$ г або 50 мг/кг, або 1г/кв.м – нефротичний синдром

- змiна питомої ваги сечі: гіперстенурія при значній протеїнурії, гіпостенурія при порушенні функції нирок,

- циліндрурія,
- можлива абактеріальна лейкоцитурія,
- можлива гематурія,

Аналіз крові

- Клінічний: прискорення ШЗЕ, можливий помірний лейкоцитоз, можливе зрушення лейкоцитарної формулі вліво, анемія
- Біохімічний: збільшення сечовини крові в дебюті або впродовж 4 тижнів, збільшення креатиніну крові в дебюті або впродовж 4 тижнів, гіперкоагуляція

Перелік обов'язкових обстежень для уточнення діагнозу.

1. Аналіз крові клінічний з визначенням тромбоцитів
2. Аналіз крові біохімічний: протеїнограма, рівні холестерину, креатиніну, сечовини;
3. Загальний аналіз сечі;
4. Добова екскреція білка;
5. Аналіз сечі за Нечипоренком;
6. Аналіз сечі за Зимницьким;
7. Контроль артеріального тиску
8. Дослідження очного дна
9. ЕКГ
10. УЗД сечової системи з імпульсною доплерометрією
11. УЗД органів черевної порожнини
12. Рентгенологічне дослідження нирок, кісток, легень
13. Радіонуклідні дослідження (непряма ренангіографія, динамічна та статична реносцинтиграфія)
14. Біопсія нирки пункційна.

15. Консультації спеціалістів :оториноларинголога, окуліста, стоматолога, за необхідністю - гастроентеролога, інфекціоніста, кардіолога, гематолога, ендокринолога, уролога, гінеколога.

Діагностичні критерії диференціального діагнозу.

Діагностика ГГН ґрунтується на наявності тріади симптомів (набряки, гіпертензія, зміни сечі), а також на причинному зв'язку з інфекційними захворюваннями та переохолодженням.

Диференційна діагностика проводиться із загостренням ХГН, швидко прогресуючим ГН, пухлинами нирок та сечовивідних шляхів, уротуберкульозом, сечокам'яною хворобою, амілоїдозом нирок, "серцевою" ниркою.

ХГН діагностують на підставі перенесеного в минулому ГГН і наявності основних синдромів: сечового, нефротичного, гіпертензивного.

Коло нозологічних форм для диференційної діагностики включає: ортостатичну протеїнурію, пієлонефрит, амілоїдоз нирок, діабетичний гломерулосклероз, інтерстиціальний нефрит, мієломну нефропатію, подагричну нефропатію, а також сімейні нефрити, уротуберкульоз, пухлини нирок, симптоматичні артеріальні гіпертензії.

Основний метод верифікації діагнозу ГН - прижиттєва біопсія нирок.

IgA нефропатія (хвороба Берже)

Характеризується торпідною мікрогематурією і персистуючої макрогематурією на тлі ГРВІ. Диференціальну діагностику можна провести тільки при біопсії нирок зі світловою мікроскопією і иммунофлюоресценцией. Для IgA-нефропатії характерна гранулярная фіксація відкладень IgA в мезангіумі на тлі проліферації мезангіоцитів.

*Мембранопроліферативний гломерулонефрит (МПГН)
(мезангіокапілярний)*

Протікає з нефритичним синдромом, але супроводжується більш вираженими набряками, артеріальною гіпертензією і протеїнурією, а також

значним збільшенням концентрації креатиніну в крові. При МПГН відзначається тривале (> 6 тижнів) зниження концентрації С3-компонента комплементу в крові на відміну від транзиторного зниження С3-компонента комплементу при гострому постстрептококовому ГН. Для діагностики МПГН необхідне проведення нефробіопсія.

Хвороба тонких базальних мембран

Для неї характерна торпідна мікрогематурія сімейного характеру на тлі збережених функцій нирок. При біопсії виявляють типові зміни ниркової тканини у вигляді дифузного рівномірного стоншування базальної мембрани клубочків (<200-250 нм більш ніж в 50% гломерулярних капілярів). При екстраренальних проявах патології необхідно виключати ураження нирок на тлі системних захворювань і геморагічного васкуліту. Для виключення системної патології досліджують кров на наявність маркерів: LE-клітин, антитіл до ДНК, АНФ, вовчакового антикоагулянту, антинейтрофільних цитоплазматических антитіл (АНЦА), антифосфоліпідних і антикардіоліпінові антитіл. Також визначають концентрацію кріопреципітат.

Спадковий нефрит

Може вперше проявитися після ГРВІ або стрептокової інфекції, у тому числі й у вигляді макрогематурії. Однак при спадковому нефриті не типово розвиток нефритичного синдрому, а гематурія носить персистуючий характер. Крім того, в сім'ях хворих зазвичай є однотипні захворювання нирок, випадки розвитку хронічної ниркової недостатності, нейросенсорна туговухість. Найбільш часто зустрічається Х-зчеплений домінантний тип спадкування спадкового нефриту, аутосомно-рецесивний і аутосомно-домінантний варіанти зустрічаються рідше. Можливий діагноз ставлять на підставі аналізу родоходу. Для діагностики спадкового нефриту необхідна наявність 3 з 5 ознак:

- гематурія у кількох членів сім'ї;
- хворі з хронічною нирковою недостатністю в сім'ї;

- стоншення і / або порушення структури (розщеплення) гломерулярної базальної мембрани (ГБМ) при електронній мікроскопії нефробіоптата;
- двостороння нейросенсорна туговухість, діагностована при аудіометрії;
- вроджена патологія зору у вигляді переднього лентіконуса.

При спадковому нефриті, особливо у хлопчиків, в перебігу захворювання прогресує протеїнурія, з'являється артеріальна гіпертензія і знижується СКФ. Це не характерно для гострого постстрептококового гломерулонефриту, що протікає з послідовним зникненням сечового синдрому та відновленням функцій нирок.

Виявлення мутації в гені колагену 4-го типу (COL4A3 і COL4A4) підтверджує діагноз спадкового нефриту при відповідному симптомокомплексі захворювання.

Швидкопрогресуючий гломерулонефрит

При розвитку ниркової недостатності на тлі гострого постстрептококового гломерулонефриту необхідно виключити бистропрогрессирующий гломерулонефрит (БПГН), що виявляється прогресуючим збільшенням концентрації креатиніну в крові за короткий проміжок часу і нефротичним синдромом. При гострому постстрептококовому гломерулонефриті гостра ниркова недостатність має короткочасний характер і функції нирок швидко відновлюються. Для БПГН, пов'язаного з мікроскопічним поліангіїта, характерні ознаки системної патології та АНЦА в крові.

Диференціальна діагностика хронічного гломерулонефриту

Латентний гломерулонефрит диференціюють від хронічного пієлонефриту, амілоїдозу нирок, подагричної нирки. Для пієлонефриту характерні висока лейкоцитурія, бактеріурія, зниження відносної щільності сечі і осмотичного концентрування, періодична лихоманка з ознобом, асиметрія ураження нирок, рання анемія. Типові напади гострого подагричного артриту та наявність підшкірних тофусів допомагають

запідозрити подагричну нефропатію, але іноді при подагрі ці ознаки відсутні, дослідження рівня сечової кислоти дозволяє встановити правильний діагноз. При появі ізольованого сечового синдрому у хворих з хронічними інфекціями (туберкульоз, хронічні нагноїтельні захворювання легень, остеомієліт та ін.), ревматоїдним артритом, періодичною хворобою необхідно виключити амілоїдоз нирок.

Гематуричний гломерулонефрит диференціюють від сечокам'яної хвороби, туберкульозу, пухлини, інфаркту нирки, порушення венозного відтоку. Під маскою гематурической гломерулонефрит з болями в поперекової області може протікати люмбалгіческі-гематурический синдром, частіше спостерігається у жінок, що приймають оральні (гормональні) контрацептиви. Слід мати на увазі можливість також гіпокоагуляційная (тромбоцитопенія, гемофілія, хвороби печінки, передозування антикоагулянтів і ін.) І гемопатического (гострий лейкоз, еритремія та ін.) Механізмів гематурії. Необхідно виключити хронічний інтерстиціальний нефрит (анальгетическая нефропатія), а також спадковий нефрит, коли гематурія може бути провідним клінічним симптомом.

У диференціальної діагностики важливим етапом є виняток зв'язку гломерулонефриту з системними захворюваннями. Гематуричний гломерулонефрит з відкладенням в нирках і підвищенням в сироватці крові концентрації IgA може спостерігатися при геморагічному васкуліті. Такий же гематурический IgA-нефрит можливий при алкогольному ураженні печінки. Гематурія може бути ознакою (іноді навіть першого) бактеріального (затяжного) первинного ендокартиту. При гематурической гломерулонефриті з гострим погіршенням функції нирок слід думати про можливість гранулематоза Вегенера, вузликового периартериита, синдрому Гудпасчера.

Нефротичний гломерулонефрит диференціюють від амілоїдозу нирок. Про можливість амілоїдозу слід думати у хворих з нагноительная захворюваннями легень, іншими інфекційними захворюваннями, ревматоїдний артрит, хворобою Бехтерева, псоріатичний артрит, пухлинами,

про що свідчать такі ознаки, як стабільність нефротичного синдрому, збереження його ознак у стадії ХНН, поєднання з гепато- і спленомегалією, синдромом порушення усмоктування, гіперфібриногенемія, тромбоцитозом крові. Найнадійніший метод розмежування нефриту і амілоїдоза-морфологічне дослідження; в ряді випадків біопсію нирки з цією метою можна замінити біопсією слизової оболонки прямої кишки або тканини ясен (біопсія останньої менш інформативна).

При розвитку нефротичного синдрому у хворих старше 50 років слід виключити можливість паранеопластического ураження нирок. У ряді випадків масивна протеїнурія, властива нефротичного синдрому, розвивається внаслідок парапротеїнемії, в першу чергу при мієломної хвороби. Однак при мієломної хвороби, якщо вона не призвела до амілоїдозу нирок, зазвичай нефротичний синдром не виникає, хоча добова протеїнурія може досягати значних величин. Велике диференційно-діагностичне значення має електрофоретичної (особливо іммуноелектрофорез) дослідження білків сечі, що дозволяє виявити М-градієнт серед глобулінових фракцій, нерідко і без білка Бенс-Джонса.

Нефротичний синдром часто зустрічається при ураженні нирок у зв'язку з цукровим діабетом. Крім даних анамнезу та ендокринологічного дослідження, має значення виявлення ознак поширеною мікроангіопатії (зміни очного дна і т. д.).

При підозрі на системний характер захворювання слід в першу чергу виключити системний червоний вовчак, особливо при розвитку нефротичного синдрому у молодих жінок. Наявність артралгій, еритеми особи у вигляді "метелика", полисерозита, пневмонітів з дисковидними ателектазами, лихоманки, схуднення, лейкопенії, тромбоцитопенії, збільшення ШОЕ, гіпергаммаглобулінемії дозволяє припустити волчаночного природу нефриту. Чітким діагностичним ознакою є виявлення в крові LE-клітин і антитіл до ДНК.

Нефротичний гломерулонефрит може зустрічатися також при геморагічному васкуліті, підгострому бактеріальному ендокардиті, лікарської і сироваткової хвороби, гранулематозі Вегенера, саркоїдозі. При вузликовому периартериите нефротичний синдром рідкісний. Розвиток нефротичного синдрому може бути пов'язано з тромбозом великих вен (у тому. Числі ниркових).

Гіпертонічний гломерулонефрит слід насамперед диференціювати від гіпертонічної хвороби та реноваскулярної гіпертонії, при яких також може спостерігатися мінімальний сечовий синдром, зниження концентраційної функції нирок. Про гіпертонічної хвороби в цій ситуації свідчать більш старший вік хворих, випереджаюче сечовий синдром підвищення артеріального тиску, виражені зміни очного дна, розвиток таких ускладнень, як інфаркт міокарда, інсульт (можливих, однак, і при ГН), сімейна схильність. Реноваскулярна гіпертонія виключається за допомогою рентгенорадіологічних методів дослідження (внутрішньовенна урографія і радіонуклідна ренографія, що дозволяють виявити асиметричне ураження нирок, ангіографія), іноді вислухуванням систолічного шуму над областю стенозу ниркової артерії. При амілоїдозі нирок гіпертонічний синдром рідкісний, хоча може зустрічатися. Серед системних захворювань стійкий гіпертонічний синдром найбільш характерний для вузликового периартериита.

Змішаний (нефротичний-гіпертонічний) гломерулонефрит диференціюють в першу чергу від нефриту при системний червоний вовчак.

При проведенні диференціального діагнозу важливо правильно оцінювати можливі ускладнення (інфекція, судинні тромбози), які можуть значно змінити клінічну картину і призвести до розвитку ниркової недостатності.

Перебіг, ускладнення, прогноз.

ГН у 40–60% завершується видужанням, у решти хворих переходить у хронічну форму чи у швидкопрогресуючий ГН. Рідко бувають смертельні наслідки ГН.

Перебіг ХГН залежить від клінічного варіанту:

- ХГН з нефротичним синдромом може персистувати, або часто рецидивувати.

- ХГН з сечовим синдромом характеризується монотонним перебігом.

Умовою прогресуючого перебігу є високий ступінь протеїнурії (особливо в поєднанні з еритроцитурією), а також неселективна протеїнурія. Швидке прогресування ХГН відзначається в осіб похилого віку, у чоловіків при наявності вогнищ хронічної інфекцій, частих респіраторних інфекцій, хронічних захворюваннях легень. Такий перебіг притаманний для всіх типів мембранопроліферативного, фокально-сегментарного, фібропластичного ГН.

У випадку ГН з мінімальними змінами і мезангіопроліферативного – перебіг тривалий, стабільний. Швидкопрогресуючий ГН призводить до летального наслідку приблизно протягом 2-х років від початку захворювання. Прогноз несприятливий у більшості випадків.

Ускладнення ГН. Серцева недостатність, еклампсія, крововилив в мозок, гостра та хронічна ниркова недостатність, гострі порушення зору (сліпота в наслідок спазму та набряку сітківки).

Лікування ГН.

Режим: показана госпіталізація в терапевтичне або спеціалізоване нефрологічне відділення. Ліжковий режим до зникнення набряків та артеріальної гіпертензії (в середньому – 2 – 4 тижні).

При гострому швидкопрогресуючому та загостренні хронічного ГН.

Лікувальне харчування:

- Обмеження кухонної солі та рідини;
- Обмеження простих вуглеводів;

- Обмеження вживання білків;
- Зниження енергетичної цінності раціону з врахуванням енергозатрат організму;
- Виключення з раціону екстрактивних речовин;
- Повне забезпечення потреб організму у вітамінах та мінеральних речовинах;

Перерахованим вимогам відповідає дієта №7 за Певзнером (послідовно призначаються столи 7а, 7б, 7).

Етіотропне лікування: показане при доведеній ролі стрептококової інфекції:

- високі титри проти стрептококових антитіл;
- позитивні результати змивів носоглотки на стрептокок;
- чіткий зв'язок з перенесеними ангіною, скарлатиною, росистим запаленням шкіри, тощо).

Пеніцилін G призначають по 1 млн. ОД через 6 год внутрішньом'язево протягом 10-14 днів.

Можна застосовувати також напівсинтетичні пеніциліни (оксацилін, ампіокс по 0,5 г в/в 4 рази на добу) або цефалоспорины 2-3 покоління.

Патогенетичне лікування Включає:

- Імунодепресивна терапія (глюкокортикоїди, цитостатики):

Преднізолон в дозі 1 мг/кг на добу протягом 1,5-2 місяців з наступним зменшенням дози на 2,5-5 мг через кожних 5-7 днів.

Азатіоприн (імуран), 6-меркаптопурин по 2-3 мг на 1 кг маси тіла (150 – 200мг) на добу.

Циклофосфамід по 1,5-2 мг/кг (100-150 мг) на добу.

Лейкеран по 0,2 мг/кг на добу.

Сандімун (циклоспорін) по 5-7 мг/кг на добу.

Тривалість курсу лікування цитостатиками 4-8-10 тижнів. Надалі – підтримуючі дози (1/2 чи 1/3 від оптимальної) протягом 4-6 міс.

При одночасному застосуванні преднізолону та цитостатиків призначають половинні дози препаратів.

При високій активності ГГН, ХГН, швидкопрогресуючому перебігу та різко вираженому – нефротичному синдромі показана пульс-терапія: Метил преднізолон (метилпреднізолон, солюмедрол) – щодня довенно крапельно по 1000мгм² препарату впродовж 3-х днів. Надалі продовжують лікування преднізолоном дозою, яку хворий приймав до пульс-терапії. Для пульс-терапії застосовують циклофосфамід по 10-20 мг/кг 1 раз на 4 тижні.

Існує поєднана схема пульс-терапії за І.Є. Терєєвою, 1995.

1-й день 600-1200мг циклофосфаміду і 1000мг метил преднізолону; 2, 3-й дні – по 1000мг метилпреднізолону.

- Лікування антикоагулянтами та антиагрегантами.

Гепарин по 5000–10000 ОД через кожних 4–6 год. Курс – 6–8 тижнів. За 1–2 дні до завершення лікування гепарином призначаються непрямі антикоагулянти протягом 1 – 2 місяців.

Варфарін за схемою пьд контролем МНВ.

Курантил 225 – 400мг на добу протягом 6 – 8 тижнів. Підтримуюча доза 50 – 75 мг – 6 – 12 міс.

Тиклід по 250 мг 2 рази на добу.

Трентал по 0.2 – 0,3 г на добу.

- Застосування нестероїдних протизапальних засобів.

Вольтарен (ортофен) 75 – 150мг на добу протягом 4 – 8 тижнів.

Діклофенак натрія по 100-150 мг на добу.

Бруфен (ібупрофен) по 400-800 мг на добу.

Амінохінолінові сполуки по 0,5–0,70г на добу протягом 3–6 тижнів, надалі підтримуючій дозі 0,25 гр декілька місяців.

Плаквеніл по 0,2 (1 таб) 1 раз на добу впродовж 8 – 12 місяців.

Симптоматичне лікування:

- Лікування артеріальної гіпертензії.

Стратегія лікування АГ полягає в сталості терапії, використанні зростаючих доз препаратів на тлі малосольової дієти (>5 г солі /добу) з досягненням цифр АТ (140/85 мм рт.ст.) та утриманням його постійно на цьому рівні.

Застосування інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) –патогенетично обгрунтоване у хворих на ГГН та ХГН із сечовим синдромом незалежно від показників артеріального тиску та рівня протеїнурії. Позитивний вплив ІАПФ у хворих на ХГН пов'язаний не тільки з покращенням показників гемодинаміки (системної та внутрішньониркової), але й з іншими “не гемодинамічними” ефектами ІАПФ. Серед інгібіторів АПФ препаратами вибору є еналаприл, лізиноприл, квинаприл, раміприл, а при підвищенні креатиніну – моноприл або моексіприл в середніх терапевтичних дозах. З метою антипротеїнуричного ефекту доза ІАПФ підвищується в 2-4 рази від початкової. Дози ІАПФ на прикладі еналаприлу. Гіпотензивний ефект – 0,3-0,4 мг/кг, антипротеїнуричний – 0,5-0,8 мг/кг, протисклеротичний – 0,9-2,0 мг/кг.

Доцільне застосування ІАПФ у комплексі з гепарином, низькомолекулярними гепаринами, курантилом, мембран-стабілізуючою терапією, ГБО.

Блокатори кальцієвих каналів (група ніфедіпіну- гідроперидинові), ефективно зменшують АТ, однак не впливають на рівень протеїнурії та прогресування ХНН, що пов'язано з їх властивістю різко зменшувати тонус аферентної артеріоли, та посилювати гідравлічний удар при високому системному АТ. Навпаки, негідроперидинові блокатори кальцієвих каналів (верапаміл, дилтіазем) практично не впливають на механізм ниркової авторегуляції, сприяють зменшенню протеїнурії, гальмують проліферацію мезангія та фіброз клубочків та інтерстиція.

При артеріальній гіпертензії для довготривалого застосування дещо обмежене використання β -блокаторів без внутрішньої симпатоміметичної

активності (ВСА). Ці препарати (атенолол, бетабетоксол, метопролол, пропранолол і ін.) викликають гіпертригліцеридемію та знижують рівень ліпопротеїдів високої щільності, що є небажаним ефектом за умови нефротичного синдрому. Цих ефектів позбавлені β -блокатори з ВСА (ацебуталол, талінолол, пенбуталол і ін.), тому їх застосування має переваги. Необхідно пам'ятати, що всі β -блокатори зменшують кровообіг у нирках та можуть зменшувати клубочкову фільтрацію на 10-20% (виняток – надолор).

Вибір антигіпертензивних препаратів в залежності від клінічного перебігу захворювання нирок подано в таблиці.

Вибір антигіпертензивних препаратів в залежності від клінічного перебігу захворювання нирок.

Клінічний варіант перебігу	Препарати, які рекомендуються
Сечовий синдром	Блокатори Са-каналів ІАПФ або блокатори рецепторів ангіотензину II Діуретики тіазидові β -блокатори з ВСА
Нефротичний синдром	Блокатори Са-каналів ІАПФ або блокатори рецепторів ангіотензину II β -блокатори з ВСА

Лікування набрякового синдрому:

Гіпотіазид по 50 – 100 мг на добу;

Фуросемід по 40 – 80 мг на добу;

Триампур по 1 табл 2 - 3 рази на день;

Верошпірон (альдактон) по 75 – 200 мг на добу Ф.В.: табл. По 0, 025;

- Лікування гематуричного компоненту:

Амінокапронова к-та 5 % р-н по 100–150 мг 1-2 рази на добу протягом 3 – 5 днів доведено краплинно. Форма випуску: флакон 5% р-н 100,0;

Етамзилат 2,5 % р-н по 2 мл дом'язево 2 рази на добу 7 – 10 днів, надалі по 1 – 2 табл. 3 рази на добу.

Аскорутин по 1 табл 3 рази на добу.

Аскорбінова к-та по 0,05 – 0,1 3 рази на добу.

Пасивна терапія анти – HLA – антитілами:

Застосовується сироватка, отримана від жінок, сенсibilізованих до HLA- антигенів, що відбулася внаслідок попередніх вагітностей, несумісних за системою HLA. Курс лікування: 2 – 4 довенозних введень плазми, кожне об'ємом не більше 225 мл.

Еферентна терапія.

- плазмореф 1 – 2 рази на тиждень .

- гемосорбція 1 – 2 рази на тиждень.

Фітотерапія ГН проводиться із застосуванням настоїв та відварів наступних лікарських рослин: корінь петрушки, кора дуба, квітки ногідок, насіння льону, вівса, листя м'яти, трава споришу, сушениці болотної, чебрецю, деревію, звіробою, хвоща польового, пастушої сумки та інші. Рекомендуються свіжі ягоди та фрукти: чорниця, суниця, смородина, обліпіха, кавуни, яблука, груші, виноград.

Профілактика. Спеціальні заходи відсутні. Рекомендовано уникати респіраторних та інших інфекцій, їх своєчасне лікування, уникнення алергічних станів, дотримання здорового способу життя. Хворим протипоказані щеплення та вакцинації. Заходи вторинної профілактики також включають: завчасне виявлення та лікування ГН, стабілізація та гальмування процесу прогресування ХГН. У кожному конкретному випадку необхідно вирішити питання переривання вагітності.

Особи, які перехворіли на ГНН, а також хворі на ХГН, звільняються від значних фізичних і розумових навантажень від роботи під час нічних годин, а також їм протипоказана робота пов'язана з переохолодженням, важкістю, тривалим перебуванням у вертикальному положенні.

Санаторно – курортне лікування. Приморські кліматичні курорти на Південному березі Криму, а також Трускавець

VI. Переліки контрольних питань.

Питання для оцінки вихідного рівня знань

1. Дайте визначення терміну «гломерулонефрит»?
2. Яка класифікація гломерулонефритів?
3. Які основні етіологічні причини виникнення гломерулонефритів?
4. Які сучасні уявлення про патогенез гломерулонефритів?
5. Укажіть клінічні ознаки гломерулонефритів?
6. Які діагностичні критерії дозволяють верифікувати наявність гломерулонефритів?
7. Які підходи можуть бути використані в комплексній терапії гломерулонефритів?
8. Вкажіть механізми хронізації гломерулонефритів?

Питання для оцінки кінцевого рівня знань

1. Які основні причини розвитку гломерулонефритів?
2. Укажіть ланки патогенезу виникнення набряків, артеріальної гіпертензії та сечового синдрому при гломерулонефритах?
3. Які механізми хронізації процесу при гломерулонефриті?
4. Які сучасні діагностичні підходи до діагностики гострого гломерулонефриту?
5. Вкажіть прояви сечового синдрому, характерні для гломерулонефриту?
6. Які морфологічні типи гломерулонефритів ви знаєте?
7. Охарактеризуйте клінічну картину гострого та хронічного гломерулонефриту?
8. Укажіть особливості перебігу швидкопрогресуючого гломерулонефриту?
9. Які сучасні підходи до класифікації гломерулонефритів?

10. Укажіть перелік обов'язкових обстежень при гломерулонефритах?
11. Укажіть лабораторні критерії гломерулонефритів?
12. Укажіть особливості перебігу різних клінічних варіантів хронічного гломерулонефриту?
13. Охарактеризуйте основні диференціальні критерії гломерулонефритів, пієлонефритів, амілоїдозу нирок та нефротичного синдрому?
14. Назвіть сучасні підходи до лікування гломерулонефритів?
15. Назвіть принципи лікування, направлені на зменшення гематурії, набряків, протеїнурії та артеріальної гіпертензії?
16. Перерахуйте основні лікарські засоби, які використовуються в патогенетичному лікуванні гломерулонефритів?
17. Який прогноз у хворих на гломерулонефрити?
18. Укажіть методи профілактики?

VIII. Приклади тестових завдань

1. Які з перерахованих ознак практично завжди зустрічаються при гострому гломерулонефриті:
 - A. Протеїнурія, набряки, артеріальна гіпертензія.
 - B. Протеїнурія, гематурія, лейкоцитурія.
 - C. Протеїнурія, лейкоцитурія, біль у поперековій області.
 - D. Протеїнурія, набряки, біль у поперековій області.
 - E. Еритроцитурія, лейкоцитурія, артеріальна гіпертензія.
2. Яке ускладнення гострого гломерулонефриту може проявлятися зменшенням добового об'єму сечі до 200 мл або повним припиненням сечовиділення:
 - A. Гостра ниркова недостатність
 - B. Еклампсія
 - C. Серцева недостатність

- D. Азотемія
- E. Нефротичний синдром

3. Які антибактеріальні препарати рекомендується застосовувати при гострому гломерулонефриті:

- A. Пеніциліни.
- B. Тетрацикліни.
- C. Фторхінолони.
- D. Аміноглікозиди.
- E. Макроліди.

4. Яка причина розвитку гематурії при гломерулонефритах:

- A. Пошкодження капілярів клубочків.
- B. Пошкодження ниркових каналців.
- C. Гемоліз еритроцитів.
- D. порушення внутрішньониркової гемодинаміки.
- E. Все вищезазначене.

5. У патогенезі хронічного гломерулонефриту провідну роль відіграють всі критерії, окрім:

- A. Імунні комплекси.
- B. Ауоімунні процеси.
- C. Активація ниркової ренін-ангіотензинової системи.
- D. Активація альдостеронової системи.
- E. порушення внутрішньониркової гемодинаміки.

6. При хронічному гломерулонефриті протеїнурія зумовлена:

- A. Підвищена фільтрація білка в клубочках у зв'язку з підвищеною проникністю капілярів.
- B. Зниженням реабсорбції білка в проксимальних каналцях нирок.
- C. Підвищеної фільтрацією низькомолекулярних білків у незмінених клубочках.
- D. Розпадом еритроцитів і лейкоцитів.
- E. Всим вище перерахованим.

8. Найбільш достовірний метод дослідження для визначення морфологічного варіанту хронічного гломерулонефриту:

- A. Пункційна нефробіопсія
- B. Екскреторна урографія
- C. УЗД нирок
- D. Проба Реберга
- E. Радіоізотопна ренографія (РРГ)

9. Який ознака не характерний для патології клубочкового апарату:

- A. Бактеріурія
- B. Гематурія
- C. Циліндрурія
- D. Протеїнурія
- E. Ниркова недостатність різного ступеня вираженості

10. Для гострого гломерулонефриту характерні наступні клінічні симптоми?

- A. набряки + олігурія + артеріальна гіпертензія + протеїнурія + гематурія
- B. набряки + поліурія + артеріальна гіпертензія + протеїнурія + гематурія
- C. набряки + олігурія + артеріальна гіпертензія + протеїнурія + лейкоцитурія
- D. набряки + артеріальна гіпертензія + протеїнурія + бактеріурія
- E. набряки + болі в попереку + лейкоцитурія + бактеріурія

11. Показання до призначення глюкокортикостероїдів при хронічному гломерулонефриті:

- A. нефротичний синдром
- B. ізольований сечовий синдром
- C. Гіпертензивний синдром
- D. наявність ХНН

Е. глюкокортикостероїди при хронічному гломерулонефриті протипоказані.

12. Найчастіше етіологічним чинником гострого гломерулонефриту є:

А. гемолітичний стрептокок групи А

В. віруси

С. стафілококи

Д. пневмококи

Е. кишкова паличка

13. Вміст білка в їжі при харчуванні хворого з гострим гломерулонефритом повинно бути:

А. Злегка зниженим.

В. Нормальним.

С. Злегка підвищеним.

Д. Значно зниженим.

Е. Значно підвищеним.

14. Основним чинником, що сприяє переходу гострого гломерулонефриту в хронічний, є:

А. Наявність вогнищ інфекції.

В. Зловживання алкоголем.

С. Гіподинамія.

Д. Стрес.

Е. Оперативні втручання.

15. Головною причиною артеріальної гіпертензії при гострому гломерулонефриті є:

А. Зниження депресорної функції нирок.

В. Протеїнурія.

С. Зниження швидкості клубочкової фільтрації.

Д. Азотемія.

Е. Гіпопротеїнемія.

16. Відмінністю есенціальної гіпертензії від вторинної гіпертензії при хронічному гломерулонефриті є:

А. Підвищення артеріального тиску передуює появі сечового синдрому.

В. При есенціальній гіпертензії частіше розвивається нефротичний синдром.

С. Сечовий синдром випереджає підвищення артеріального тиску або виникає разом з ним.

Д. При вторинній артеріальній гіпертензії завжди формується нефротичний синдром.

Е. При вторинній артеріальній гіпертензії ніколи не формується гіпертрофія лівого шлуночка.

17. Який патогенетичний механізм є провідним при гострому гломерулонефриті:

А. Імунокомплексний.

В. Антитільний.

С. Реакція гіперчутливості негайного типу.

Д. Бактеріальний.

Е. Реакція гіперчувствительності уповільненого типу.

18. Для швидкопрогресуючого гломерулонефриту характерно все, крім:

А. сприятливий прогноз перебігу захворювання

В. гострий початок

С. розвиток нефротичного синдрому і високої артеріальної гіпертензії

Д. розвиток в короткі терміни анемії й азотемії

Е. наявність проявів серцево - судинної недостатності, енцефалопатії та ДВЗ-синдрому

19. До патогенетичної терапії гломерулонефритів не відноситься:

А. Фуросемід

В. Циклофосфамід

С. Азатиопрім

Д. Преднізолон

Е. Лейкеран

20. Для гломерулонефриту характерні всі ознаки, крім:

А. Значна бактеріурія

В. Артеріальна гіпертензія

С. Гематурія

Д. Набряки

Е. Циліндрурія

21. Найбільш інформативний метод діагностики варіанта хронічного гломерулонефриту:

А. біопсія нирок

В. УЗД нирок

С. дослідження сечі

Д. внутрішньовенна урографія

Е. ЯМР-томографія нирок

22. Найнадійніший метод розмежування нефриту і амілоїдозу нирок:

А. морфологічне дослідження біоптату слизової прямої кишки або тканини ясен

В. дослідження сечового осаду

С. УЗД нирок

Д. Комп'ютерна томографія нирок

Е. екскреторна урографія

23. Хворий 34 років, хворіє гломерулонефритом 8 років, приймає преднізолон у дозі 30 мг на добу. Особа, гомілки, стопи набряклі. Рс 82/мін, АД 106/74 мм рт.ст. У крові: загальний білок 60 г / л, креатинін 140 мкмоль / л. У сечі: відн. пл. 1016, білок 4,4 г / л, ер. 12-16 в п / з, лейкоц. 4-9 в п / з. Для лікування даного хворого доцільно:

А. Обмежити добове споживання білка

В. Збільшити добове споживання білка

С. Відмінити преднізолон

Д. Призначити аскорутин

Е. Призначити ніфедипін

Ситуаційна задача

Хворий М., 27 років, при надходженні скарги на загальну слабкість. Тиждень тому з'явилися першіння в горлі, нежить, піднялася субфебрильна температура. На 5-й день від початку захворювання змінився колір сечі - стала червонувата. Оглянутий терапевтом поліклініки, направлений в стаціонар для дообстеження.

Об'єктивно: загальний стан ближче до задовільного. Шкірні покриви звичайного забарвлення і вологості. У легенях при аускультатії дихання везикулярне, хрипів немає. ЧД - 16 в хв. Серцеві тони ритмічні, ясні. АТ - 120/80 мм рт. ст. ЧСС - 72 в хв. Живіт м'який, безболісний при пальпації. Печінка у краю реберної дуги. Симптом поколачивання негативний з обох сторін. Сечовипускання вільне, безболісне, набряків немає.

Результати додаткового обстеження:

1. Загальний аналіз сечі: уд. вага - 1018, білок - 0,18 г / л, лейкоцити - 1-2-3 в п / зр., Ер. - багато в п / зр., Циліндри гіалінові, зернисті; загальний аналіз крові: без особливостей.

2. УЗД нирок: права нирка розташована в типовому місці, розміри 10х5 см, паренхіма - 19 мм, дещо підвищеної ехогенності, ЧЛК не змінений. Ліва нирка розташована в типовому місці, розміри 10,5х5 см, паренхіма - 16 мм, не ущільнена, однорідної структури. Рухливість нирок в положенні стоячи не збільшена. Тіней підозрілих на конкременти не виявлено.

3. Проба Зимницького: денний діурез - 700 мл, нічний діурез - 500 мл, уд. вага - 1008-1026.

4. Рівень креатиніну - 88 мкмоль / л, сечовини - 4,0 ммоль / л.

1. Встановіть клінічний діагноз.

2. Призначте додаткові методи дослідження.

3. Призначте лікування.

VIII. Література.

Основна:

1. Передерій В.Г., Ткач С.М. Основи внутрішньої медицини. Том 2. /Підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів. - Вінниця: Нова Книга, 2019. – 976с.
2. Внутрішні хвороби: підручник: у 2 ч. Ч. 1. Розділи 1-8 / Л.В. Глушко, С.В. Федоров, І.М. Скрипник та ін.; за ред. проф. Л.В. Глушка. – К.:ВСВ «Медицина», 2019. – 680 с.
3. Нефрологія: Національний підручник / Л.А.Пиріг, Д.Д.Іванов, О.І.Таран (та ін.); за ред. академіка НАМН України, д.м.н., проф.кафедри нефрології та нирково-замісної терапії Пирога Л.А., д.м.н., проф., зав.кафедри нефрології та нирково-замісної терапії Д.Д.Іванова. – Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2014. – 292 с.
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. Kidney inter., Suppl. 2012; 2: 139–274.

Додаткова:

1. Свінцицький А.С. Діагностика та лікування захворювань нирок: Навчально-методичний посібник /А.С.Свінцицький, В.О.Мойсеєнко. Київ: Медкнига, 2014. – 404 с.
2. Наказ МОЗ України від 11.05.2011 р. №280/44 «Про затвердження стандарту та уніфікованих клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності "Нефрологія".

Тема: НЕФРОТИЧНИЙ СИНДРОМ.

Кількість навчальних годин – 3.

I. Актуальність теми.

Нефротичний синдром (НС) – клініко-лабораторний симптомокомплекс, що характеризується протеїнурією більше 1 г/м² на добу (3,5-4 г/добу), гіпопротеїнемією з гіпоальбумінемією менше 25 г/л, гіпер-альфа-2-глобулінемією, гіперліпопротеїнемією, ліпідурією, набряками.

Нефротичний синдром як окреме захворювання з 1968 року включено в номенклатуру хвороб, травм і причин смерті ВООЗ.

НС може супроводжувати як первинні так і вторинні захворювання нирок. НС, як правило, супроводжує гостру та хронічну форму гломерулонефриту та швидкопрогресуючий гломерулонефрит, однак його розвиток може спостерігатися при діабетичній нефропатії, системних ураженнях сполучної тканини та амілоїдозі .

Наявність нефротичного синдрому (НС) - завжди критерій активності патологічного процесу; хворі із НС живуть в 2-3 рази коротше, ніж без нього, але з тією ж нозологічною формою патології нирок. Внаслідок зміни імунного гомеостазу й обміну речовин в організмі НС приводить до різних ускладнень захворювання: інфекціям, остеопорозу, тромбозам, емболіям, порожнинним набрякам, іноді спостерігається так званий нефротичний криз, що протікає з підвищенням температури, набряками, гіперемією й вираженою гіперестезією шкіри верхньої частини тіла. Тому діагностика й лікування НС є одними з першочергових завдань у пацієнта з ренальною патологією.

II. Навчальні цілі заняття.

Ознайомитися (а-І):

- з основними етіологічними факторами НС;
- з даними про епідеміологію НС;
- з факторами, що сприяють виникненню НС;

- мати уявлення про можливості медикаментозної корекції НС.

Знати (а-II):

○ визначення, етіологію й патогенез, клінічну картину, діагностичні критерії, значення лабораторних методів дослідження в діагностиці й диференціальній діагностиці захворювання, ускладнення і їх профілактику, лікування, первинну й вторинну профілактику, прогноз і працездатність.

Уміти (а -III):

- провести об'єктивне обстеження хворого з НС;
- оцінити наявність клінічних проявів ураження нирок;
- визначати діагностичні критерії НС;
- оцінити дані лабораторних й інструментальних методів дослідження;
- провести диференціальну діагностику захворювання;
- визначити план медикаментозної терапії;

Розвивати творчі здібності (а-IV) у процесі клінічних обходів хворих із НС, роботи з історіями хвороби по досліджуваній нозології.

III. Цілі розвитку особистості (виховні цілі):

Деонтологічні аспекти при роботі лікаря із хворим на нефротичний синдром. Психологічні проблеми у хворих з нефротичним синдромом і роль лікаря в їхній психотерапевтичній корекції. Правові аспекти й питання професійної відповідальності лікаря у визначенні тактики лікування, а також тимчасової й стійкої втрати працездатності пацієнта.

IV. Зміст теми заняття.

Нефротичний синдром - це клініко-лабораторний симптомокомплекс, що включає в себе масивну протеїнурію (білка більше 3,5 г/добу), гіпоальбумінемію (альбуміну менше 30 г/л), гіпопротеїнемію, набряки й часто гіперхолестеринемію.

Етіологія.

1. Захворювання нирок

– гострий гломерулонефрит; швидкопрогресуючий гломерулонефрит; хронічний гломерулонефрит; нефропатія вагітних; сімейний нефротичний синдром (аутосомно-рецесивне спадкоємне захворювання, що розцінюється як пізня форма вродженого нефрозу); синдром Гудпасчера.

2. Хвороби порушення обміну речовин

– цукровий діабет з розвитком діабетичного гломерулосклерозу; амілоїдоз; важка гіперкальціємія при первинному гіперпаратиреозі.

3. Системні захворювання сполучної тканини й системні васкуліти

– системний червоний вовчак; ревматоїдний артрит; системна склеродермія, геморагічний васкуліт Шенлейн-Геноха; вузелковий периартеріт.

4. Інфекції й інвазії

– інфекційний ендокардит; стафілококовий сепсис, черевний тиф, сифіліс, малярія, шистозоматоз, трипаносомоз.

5. Пухлинні захворювання

– лімфогранулематоз, рак легень, нирок, шлунка, товстої кишки, щитовидної залози, гострий лейкоз, хронічний мієлолейкоз, хронічний лімфолейкоз; мієломна хвороба.

6. Алергійні захворювання

– сироваткова хвороба; харчова алергія; поліноз.

7. Порушення ниркового кровообігу

– тромбоз ниркових вен й артерій нирок.

8. Отруєння й медикаментозні впливи

– отруєння важкими металами, укуси змій і комах, вживання в їжу отрутних рослин; лікарський нефротичний синдром - виникає при використанні препаратів золота, вісмуту, заліза, протиепілептичних засобів із групи гідантоїнів, D-пеніциламіна, пробенецида, сульфаніламідів,

аміноглікозидів, цефалоспоринів, деяких протитуберкульозних засобів, нестероїдних протизапальних препаратів.

9. Нефротичний синдром при трансплантації нирок

Патогенез нефротичного синдрому обумовлений, насамперед, захворюванням, що є причиною його розвитку. Однак, незалежно від етіології, найбільш важливим патогенетичним фактором є імунологічний. Імунні комплекси можуть утворитися в крові в результаті взаємодії антитіл з антигенами екзогенного (бактеріальні, вірусні, харчові, медикаментозні, пилцеві та ін. алергени) і ендогенного (ДНК, кріоглобуліни, білки пухлин, денатуровані нуклеопротейни та ін.) походження за участю комплементу сироватки крові. В інших випадках імунні комплекси утворюються внаслідок продукції антитіл до базальної мембрани клубочкових капілярів. Імунні комплекси, осаджуючись із крові на базальних мембранах капілярів клубочків або утворюючись безпосередньо на них, викликають ушкодження базальних мембран, різко підвищують їхню проникність. Розвивається імунозапальна реакція, вивільняються лізосомальні ферменти, велика кількість цитокінів, активується кінінова система, розвивається внутрішньосудинна коагуляція, що збільшує порушення в системі мікроциркуляції. Всі ці процеси сприяють подальшому ушкодженню базальних мембран і підвищенню проникності капілярів клубочків з розвитком протеїнурії. Більшу роль у підвищенні проникності відіграють Т-лімфоцити, що приймають участь у розвитку імунного запалення. Вони виробляють фактор, що підвищує проникність капілярів клубочків. Сприяють підвищенню капілярної проникності також антитіла до гепарансульфату базальної мембрани капілярів клубочків і до антигену подоцитів. Появі протеїнурії сприяє також зменшення (нейтралізація) негативного електричного заряду стінки капілярів клубочків (завдяки негативному заряду стінка капіляра в нормі відштовхує негативно заряджені білки). Зниженню негативного заряду клубочкових капілярів сприяє фіксація

на капілярній стінці катіонних білків нейтрофілів і тромбоцитів, які виділяються при їхній активації.

Патогенез нефротичних набряків складний. Первинними являються інтерренальний механізм, зниження клубочкової фільтрації й збільшення реабсорбції натрію (гіперволемічний варіант нефротичного синдрому). При цьому активації системи ренін-ангіотензин-альдостерон не відбувається. Однак велике значення мають також втрата білка із сечею, розвиток гіпоальбуміємії, зниження онкотичного тиску, перехід рідини із крові в інтерстиціальний простір, зниження об'єму циркулюючої крові (гіповолемічний варіант нефротичного синдрому). Розвиток гіповолемії стимулює ренін-ангіотензин-альдостеронову систему. Гіперпродукція альдостерону підтримує наявність набряків, підвищуючи реабсорбцію натрію в ниркових каналцях. У походженні рефрактерних до лікування набряків надається велике значення активації кінінової системи, яка підвищує судинну проникність. Велику роль відіграють також підвищення продукції антидіуретичного гормону, зниження секреції передсердного натрійуретичного гормону. Гіпоальбуміємія сприяє збільшенню синтезу ліпопротеїнів. Гіперліпопротеїнемія та гіперхолестеринемія сприяють також збільшенню активності ферментів, що активують синтез холестерину, і зниженню активності ліпопротеїнової ліпази внаслідок втрати із сечею її активаторів. Загальний рівень у плазмі ліпідів, холестерину й фосфоліпідів підвищений постійно, причому пропорційно гіпоальбуміємії.

Клінічна картина.

Нефротичний синдром зустрічається у будь-якому віці. Клінічно, незалежно від походження, проявляється однотипно. Найбільш характерні ознаки: масивна протеїнурія, гіпо- і диспротеїнемія, гіперліпідемія, зокрема гіперхолестеринемія, і набряки. З них найголовніщим вважається протеїнурія, що перевищує 3-3,5 г/добу і може досягати 5-15 г/добу і більше. Більша частина (80-90%) екскретованого із сечею білка складається з альбумінів. У хворих з первинним (ідіопатичним) нефротичним синдромом

(ліпоїдним нефрозом) протеїнурія звичайно високоселективна. Вторинний нефротичний синдром може супроводжуватися як високоселективною, так і середньо- і низькоселективною протеїнурією. Вважають, що масивна протеїнурія при нефротичному синдромі - один з головних (але не єдиний) патогенетичних факторів гіпо- і диспротеїнемії. Рівень загального білка в сироватці крові знижується до 60 г/л, а у важких випадках до 50-40 і навіть до 30-25 г/л. Диспротеїнемія проявляється насамперед гіпоальбумінемією, що досягає нерідко значного ступеня - до 30-20% і навіть 12%, зменшенням вмісту гама-глобулінів і різким наростанням альфа2- і бета-глобулінів, за винятком нефротичного синдрому при амілоїдозі, СЧВ і деяких інших захворюваннях, при яких має місце гіпергамаглобулінемія. Гіперліпідемія пов'язана зі збільшенням змісту в сироватці крові холестерину, тригліцеридів й у меншій мірі - фосфоліпідів. Високий рівень ліпідів надає сироватці крові молочно-білого (хільозного) кольору. Гіперхолестеринемія може досягати 20-26 ммоль/л і більше. Однак частіше вона незначна (6,8-7,8 ммоль/л) або помірна (9,4-10,5 ммоль/л). Набряки, нерідко масивні, з розвитком асцити, гідротораксу, гідроперикарда, анасарки, звичайно рихлі, після натискання пальцем залишаються ямки у тканинах, резистентні, нерідко надзвичайно стійкі до сечогінних засобів. При тривалому їх існуванні настають трофічні зміни шкіри - сухість, шелушіння, підвищена ламкість, тріщини (особливо на гомілках); з останніх сочиться рідина, і вони можуть служити вхідними воротами інфекції. Шкіра звичайно бліда, холодна на дотик, обличчя одутлувате.

Безнабрякові варіанти НС зустрічаються рідко, частіше після успішного лікування сечогінними засобами, глюкокортикостероїдними препаратами, гепарином. Крім масивної протеїнурії для цього синдрому характерна циліндрурія, переважно у вигляді гіалинових циліндрів. Гематурія нехарактерна, хоча й можлива. В осаді сечі виявляються епітелій, кристали холестерину, іноді краплі нейтрального жиру. У периферичній крові

найбільш постійною ознакою є збільшення ШОЕ, що досягає в деяких випадках 60-85 мм/год.

Ускладнення нефротичного синдрому залежать від характеру основного захворювання, особливостей нефропатії й ступеня виразності НС.

Найбільш серйозними є наступні ускладнення: інфекції (бактеріальна, вірусна, грибкова); гіповолемічний нефротичний криз (шок); гостра ниркова недостатність; набряк мозку, сітківки; судинні ускладнення; алергічні прояви.

Одне з найбільш тяжких ускладнень нефротичного синдрому - нефротичний криз. Клінічно він характеризується раптовими абдомінальними болями з перитонітоподібними симптомами, підвищенням температури й мігруючими бешихоподібними шкірними еритемами в області живота, грудної клітки, нерідко поверхні стегон. Цьому завичай передують втрата апетиту, нудота, блювота. Внаслідок накопичення в крові й набряковій рідині вазоактивних речовин (гістамину, серотоніну, брадикініну та ін.), що мають судинно-розширюючу дію, значно підвищується а судинна й капілярна проникність і відбувається посилена трансудація рідкої частини плазми крові й розвивається наростаюча гіповолемія. Об'єм циркулюючої крові різко зменшується й може бути нижче 55% від нормального, що веде до появи гіповолемічного (нефротичного) шоку (колапсу) з різким падінням артеріального тиску. Спостерігаються також лейкоцитоз і лейкоцитурія.

Програма обстеження

1. Загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі.
2. Аналіз сечі по Зимницькому, Нечипоренко, визначення добової протеїнурії.
3. Біохімічний аналіз крові: вміст загального білку і його фракцій, холестерину, триглицеридів, бета-ліпопротеїнів, сечовини, креатиніну.
4. Проба Реберга-Тарєєва.
5. Ультразвукове дослідження нирок.
6. Радіоізотопна ренографія й сканування нирок.

7. ЕКГ.

8. Дослідження очного дна.

Лабораторні дані

1. Загальний аналіз крові: гіпохромна анемія (обумовлена втратою із сечею трансферину, поганим усмоктуванням заліза в кишечнику, порушенням продукції еритропоєтину й високою екскрецією його із сечею), збільшення ШОЕ до 50-60 мм/год.

2. Біохімічний аналіз крові: гіпопротеїнемія (вміст загального білка падає до 30-35 г/л), гіпоальбумінемія, підвищення альфа2- і бета-глобулінів, альфа2-макроглобуліну, гаптоглобіну, тригліцеридів, бета-ліпопротеїдів, гіперхолестеринемія, збільшення рівня креатиніну, сечовини.

3. Загальний аналіз сечі: масивна протеїнурія (3.5-5 г на добу й більше), циліндрурія, мікрогематурія, лейкоцитурія. Щільність сечі висока, з розвитком ХНН знижується.

4. Проба Реберга-Тарєєва: клубочкова фільтрація знижена, канальцева реабсорбція підвищена.

Лікування.

Через потенційну зворотність НС важливе значення мають рання госпіталізація й уточнення нозологічної форми, а також характеру нефропатії, що обумовила синдром значної протеїнурії. Для вибору методу лікування необхідно також визначити функцію нирок.

Режим хворого із НС повинен бути дозовано руховим (тому що гіпокінезія сприяє розвитку тромбозів), включати ЛФК, гігієну тіла, санацію вогнищ інфекції (у зубах, яснах й ін.), профілактику закріпів.

При нормальній функції нирок призначається безсольова дієта, багата калієм, з фізіологічним вмістом тваринного білка (1 г на 1 кг маси тіла) або з помірним його обмеженням (0,8 г/кг). Більші білкові навантаження

приводять до збільшення протеїнурії й гіпоальбумінемії й до пригнічення фібринолітичної системи крові.

Обов'язковим являється значне обмеження солі - до 3 г/сут. Варто максимально виключити харчові продукти, що містять сіль, іноді замінити звичайну воду для пиття дистильованою. Обмеження натрію особливо важливо при швидкому наростанні набряків. Обсяг рідини в цілому за добу не повинен перевищувати діурезу більш ніж на 200-300 мл.

Варто обмежувати тваринні жири. Рекомендується використовувати рослинне масло, морські продукти (креветки або пасту крилю, морську капусту й інші продукти, що підвищують фібринолітичну активність крові), часник.

Медикаментозне лікування хворих із НС повинне бути спрямоване на: 1) зменшення набряків; 2) патогенетичне лікування основного захворювання; 3) усунення ускладнень. З огляду на гіпоальбумінемію, що веде до зниження зв'язування препаратів альбуміном, дози лікарських препаратів при НС повинні бути полуторні або подвійні, розподілені для прийому дробно протягом доби. На висоті набрякового синдрому при нефротичних поносах їх краще вводити в/в.

Затримку води й солі в організмі можна зменшити, призначивши відповідну патогенетичну терапію захворювання, підвищуючи знижений ОЦК, знижуючи споживання солі, а головне, вводячи препарати, що сприяють виведенню натрію й води.

Варто підкреслити, що не завжди треба вживати рішучих заходів для ліквідації набряків. При помірних набряках, що не заподіюють хворому незручностей, не потрібно спеціальної терапії. Іноді досить обмежити прийом солі з їжею до 3-4 г (42-68 ммоль натрію) в день, можливо призначити сечогінні трави (мучниця, яловець, петрушка, брусниця). При неефективності варто призначати *діуретики*. Якщо ШКФ не знижена або знижена незначно, можна почати з тіазидових діуретиків. При їхній неефективності або при виражених набряках рекомендуються петльові

діуретики (фуросемід) у поступово наростаючих дозах - від 40 до 600 мг/добу.

Фуросемід має швидку, короткочасну й виражену дію, із сечею виділяється 20-30 % натрію, що профільтрувався. Навіть при пероральному застосуванні препарат всмоктується швидко й повністю. Ефект починається раніше чим через 1 годину після прийому, через 15-20 хвилин досягає максимуму й триває протягом 4 годин. При внутрішньовенному введенні дія починається через кілька хвилин і закінчується через 2 години. При пероральному прийомі фуросемід призначають у початковій дозі 20-40мг, максимальній - 400-600 мг; при внутрішньовенному введенні доза коливається від 20 до 1200 мг. На відміну від тіазидів фуросемід трохи підвищує КФ, тому він є засобом вибору при нирковій недостатності.

При дуже виражених набряках з різко зниженою екскрецією натрію фуросемід можна комбінувати з іншими діуретиками, наприклад метолазоном, і навіть із тіазидами. Дію натрійуретиків може підсилювати еуфілін при його повільному внутрішньовенному введенні на висоті піка діурезу (через 30 хв після прийому фуросеміду або етакринової кислоти).

Для профілактики гіпокаліємії рекомендується прийом препаратів калію. Із цією ж метою, а також для потенціювання дії фуросеміду призначають спіролактони (верошпірон у дозі 100-600 мг/добу). Діуретична дія верошпірона починається через декілька днів.

При масивних рефрактерних набряках може бути застосований безсольовий альбумін, що вводять внутрішньовенно в дозі 100 мл 20% розчину в сполученні з фуросемідом - 200-240 мг внутрішньовенно (після введення альбуміну) або 250-500 мг перорально. Незважаючи на те, що альбумін швидко проходить у сечу, він служить носієм для підвищеної доставки фуросеміду до місця його канальцевої дії. Повторне застосування таких вливань (краще через день) може привести до виведення 10- 15 л рідини.

Можливе проведення ультрафільтрації (з оцінкою ризику наступного падіння КФ).

Зниження протеїнурії. Зниження протеїнурії при НС (а отже, зменшення клінічних ознак НС й уповільнення прогресування нефропатії) є основною метою патогенетичної терапії, до якої відносять в першу чергу глюкокортикостероїди, цитостатики й циклоспорин. На жаль, імуносупресивна терапія ефективна лише у частини хворих із НС; при її неефективності показане призначення інших препаратів, що мають антипротеїнуричну дію.

Це в першу чергу *інгібітори АПФ*, які зменшують протеїнурію, знижуючи внутрішньоклубочкову гіпертензію, а також зменшуючи проникність клубочкового фільтру для макромолекул. Зниження протеїнурії відзначається часто вже у перший місяць лікування, іноді пізніше, триває й у наступні місяці. Більш ефективні інгібітори АПФ тривалої дії (еналаприл, лізіноприл, раміприл). Антипротеїнуричний ефект ІАПФ проявляється при обмеженні прийому натрію, підсилюється при різкому його обмеженні.

Чітким антипротеїнуричним ефектом володіють НПЗЗ, особливо індометацин; зниження протеїнурії при прийомі індометацину починається через декілька днів і швидко припиняється після відміни препарату. У хворих з гіповолемією індометацин може знижувати ШКФ, іноді приводячи навіть до розвитку ГНН, у зв'язку, із чим у теперішній час препарат застосовується рідко.

Помірним антипротеїнуричним ефектом володіють також дипіридамо́л і гепарин.

Лікування ліпідних порушень включає дієтичні заходи, припинення паління й надлишкового прийому алкоголю, а також застосування інгібіторів ГМГ-КоА-редуктази (ловастатин, сімвастатин, аторвастатин та ін.)

Профілактика складається з раціонального й наполегливого лікування хворих гострим і хронічним гломерулонефритом й іншими захворюваннями нирок, ретельної санації вогнищ інфекції, прояві обережності в призначенні лікарських препаратів, які можуть викликати алергійні реакції й володіють нефротоксичністю.

Прогноз Прогноз при нефротичному синдромі несприятливий. Особливо поганий прогноз у літніх осіб, при розвитку артеріальної гіпертензії, вираженій гематурії, амілоїдозі, тривалому перебігу нефротичного синдрому.

VI. Переліки контрольних запитань.

Питання для оцінки вихідного рівня знань

1. Дайте визначення нефротичного синдрому?
2. Які основні етіологічні причини виникнення нефротичного синдрому?
3. Які сучасні уявлення про патогенез нефротичного синдрому?
4. З чого складається патогенетична сутність нефротичного синдрому?
5. Укажіть клінічні ознаки нефротичного синдрому?
6. Які діагностичні критерії дозволяють верифікувати наявність нефротичного синдрому?
7. Які підходи можуть бути використані в комплексному лікуванні нефротичного синдрому?

Питання для оцінки кінцевого рівня знань

19. Дайте визначення поняттю нефротичного синдрому?
20. Які основні причини розвитку нефротичного синдрому?
21. Укажіть патогенез виникнення набряків, гіпопротеїнемії, протеїнурії та гіперліпідемії при нефротичному синдромі?
22. Які сучасні підходи до діагностики нефротичного синдрому?
23. Охарактеризуйте клінічну картину нефротичного синдрому?
24. Перелічіть ускладнення нефротичного синдрому?
25. Укажіть перелік обов'язкових діагностичних обстежень при нефротичному синдромі?
26. Укажіть лабораторні критерії нефротичного синдрому?
27. Назвіть сучасні підходи до лікування нефротичного синдрому?

28. Охарактеризуйте принципи дієтотерапії при нефротичному синдромі?
29. Назвіть принципи лікування, спрямовані на зменшення протеїнурії при нефротичному синдромі?
30. Перелічіть принципи й методи надання невідкладної допомоги при основних ускладненнях нефротичного синдрому?
31. Які критерії проведення диференціальної діагностики при нефротичному синдромі?

VII. Приклади тестових завдань

1. У патогенезі нефротичного синдрому головним є:
- A. Пошкодження клубочків імунними комплексами і антитілами до базальної мембрани.
 - B. Запалення інтерстицію нирок, яке викликане інфекційними агентами.
 - C. Пошкодження канальців ендогенними токсинами.
 - D. Все вищевказане.
 - E. Нічого з вище зазначеного.
2. Провідна клінічна і лабораторна ознака нефротичного синдрому - протеїнурія зумовлена:
- A. Різким підвищенням проникності базальної мембрани клубочків.
 - B. Дистрофією епітелію дистальних канальців.
 - C. Зниженням реабсорбції в петлі Генле.
 - D. Підвищенням секреції.
 - E. Всім вище перерахованим.
3. Вкажіть основні ознаки нефротичного синдрому:
- A. Масивна протеїнурія, гіпо-і диспротеїнемія, набряки, гіперліпідемія.
 - B. Гематурія, артеріальна гіпертензія.
 - C. Масивна протеїнурія, гіперліпідемія, гематурія, артеріальна гіпертензія.

D. Масивна протеїнурія, гіпо-і диспротеїнемія, гематурія, артеріальна гіпертензія.

E. Набряки, лейкоцитурія, артеріальна гіпертензія.

4. Яка ознака є провідним в симптомокомплекс нефротичного синдрому:

A. Масивна протеїнурія.

B. Диспротеїнемія.

C. Набряки.

D. Гіперліпідемія.

E. Гіпопротеїнемія.

5. Який лабораторний показник свідчить про тяжкість перебігу нефротичного синдрому:

A. Неселективна протеїнурія.

B. Селективна протеїнурія.

C. Гіперліпідемія.

D. Гіпопротеїнемія.

E. Гематурія.

6. Найбільш часта причина розвитку вторинного нефротичного синдрому:

A. Амілоїдоз.

B. Інфекційний ендокардит.

C. Мієломна хвороба.

D. Геморагічний васкуліт.

E. Цукровий діабет.

7. Для нефротичного синдрому характерні всі ознаки, крім:

A. Макрогематурія.

B. Зниження рівня альбумінів менше 35 г / л.

C. Добова протеїнурія 3,5 г.

D. Гіперліпідемія.

E. Набряки.

8. Показником, що дозволяє припустити наявність нефротичного синдрому, є:

- A. Величина протеїнурії
- B. Рівень креатиніну крові
- C. Величина клубочкової фільтрації
- D. Рівень холестерину сироватки
- E. Величина канальцевої реабсорбції

9. Розвиток тромбозів при нефротичному синдромі обумовлено:

- A. Посиленням адгезії та агрегації тромбоцитів
- B. Гіперфібриногенемією
- C. Пригніченням фібринолізу
- D. Підвищенням рівнів 5, 7, 8 і 13 факторів згортання крові
- E. Всім перерахованим

12. Симптомами нефротичного кризу є:

- A. Абдомінальні болі
- B. Блювота
- C. Лихоманка
- D. Еритема на шкірі живота, тулуба, стегон
- E. Все вірно

13. До метаболічних порушень при нефротичному синдромі відносяться всі, крім:

- A. Гіпотрігліцеридемія.
- B. Порушення метаболізму вітаміну D.
- C. Гіперліпідемія.
- D. Порушення фосфорно-кальцієвого обміну.
- E. Діабетоподібна відповідь на навантаження глюкозою.

14. Критерієм ступеня тяжкості нефротичного синдрому є:

- A. Величина протеїнурії.
- B. Ступінь гіпоальбумінемії.
- C. Виразність набряків.

D. Величина СКФ.

E. Наявність ускладнень.

15. Основними причинами появи набряків при нефротичному синдромі є все, крім:

A. Зниження онкотичного тиску плазми крові.

B. Гіперліпідемія.

C. Первинно-ниркова затримка натрію.

D. Підвищення ОЦК.

E. Підвищення судинної проникності.

16. Причинами смертельних випадків при нефротичному синдромі є:

A. Ниркова недостатність.

B. Нефротичний шок.

C. Інфекційні ускладнення.

D. Тромбози і тромбоемболії.

E. Всі вищевказані.

17. Діагностичними ознаками нефротичного синдрому є:

A. Все вірно

B. Гіпопротеїнемія

C. Набряки

D. Гіперхолестеринемія

E. Протеїнурія більше 3,5 г / добу

18. Основні фактори патогенезу нефротичного синдрому:

A. Циркулюючі імунні комплекси і антитіла до базальної мембрани

B. Висхідна інфекція сечовивідних шляхів

C. Зниження концентраційної функції нирок

D. Зниження ниркового кровотоку

E. Порушення реології сечі

19. При якій етіології нефротичного синдрому протипоказані глюкокортикоїди?

A. Амілоїдоз нирок

В. СЧВ

С. Швидкопрогресуючий гломерулонефрит

Д. Гострий гломерулонефрит

Е. Хронічний гломерулонефрит

20. Який з перерахованих препаратів застосовується для патогенетичної терапії захворювань, що протікають з нефротичним синдромом?

А. циклофосфан

В. індометацин

С. амінокапронова кислота

Д. изобарин

Е. кетотифен

21. Для захворювань, що протікають з нефротичним синдромом (ХПН), характерні ускладнення, крім:

А. носові кровотечі

В. ішемічний інсульт

С. набряк мозку

Д. набряк легенів

Е. Тромбофлебіт

Ситуаційна задача

Хвора К., 40 років. З 20 річного віку неодноразово лікувалася з приводу гломерулонефриту стаціонарно і амбулаторно. В анамнезі підвищення АТ до 180 / 110 мм. рт.ст. Цифри АТ останні 2 роки постійно підвищені. Діурез не був порушений. Місяць тому перенесла ГРВІ. Останні 2 тижні стан погіршився, зменшився діурез, з'явилися набряки на обличчі і тулубі.

Об'єктивно: Загальний стан середньої тяжкості. Хвора бліда, набряки на попереку, передньої черевної стінки, ногах. Межі серця збільшені вліво, верхівковий поштовх пальпується в V міжребер'ї по лівій передній пахвовій лінії. І тон на верхівці приглушений, акцент II тону над аортою. Пульс 92 в хв, ритмічний, АТ 190 / 120 мм. рт. ст. Печінка пальпується біля краю

реберної дуги. Симптом поколачивання негативний з обох сторін. Стілець без особливостей.

Аналіз сечі: пит. вага 1006, реакція - лужна, білок - 3,0 г / л, лейкоцити 4-5 в полі зору еритроцити змінені 10-12 в полі зору, циліндри зернисті (+)

Аналіз крові: гемоглобін - 90 г / л, еритроцити $2,6 \cdot 10^{12}$ \ л, лейкоцити - $5,6 \cdot 10^9$ \ л, ШОЕ - 36 мм на годину.

Біохімічне дослідження крові: загальний білок - 56 г \ л, альбуміни - 30 г / л, загальний холестерин крові - 7,8 ммоль \ л, креатинін крові - 188 мкмоль / л, сечовина - 8,9 ммоль / л.

1. Встановіть діагноз.
2. Призначте дообстеження і лікування.

VIII. Література.

Основна:

1. Передерій В.Г., Ткач С.М. Основи внутрішньої медицини. Том 2. /Підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів. - Вінниця: Нова Книга, 2019. – 976с.
2. Внутрішні хвороби: підручник: у 2 ч. Ч. 1. Розділи 1-8 / Л.В. Глушко, С.В. Федоров, І.М. Скрипник та ін.; за ред. проф. Л.В. Глушка. – К.:ВСВ «Медицина», 2019. – 680 с.
3. Нефрологія: Національний підручник / Л.А.Пиріг, Д.Д.Іванов, О.І.Таран (та ін.); за ред. академіка НАМН України, д.м.н., проф.кафедри нефрології та нирково-замісної терапії Пирога Л.А., д.м.н., проф., зав.кафедри нефрології та нирково-замісної терапії Д.Д.Іванова. – Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2014. – 292 с.

Додаткова:

1. Свінцицький А.С. Діагностика та лікування захворювань нирок: Навчально-методичний посібник /А.С.Свінцицький, В.О.Мойсеєнко. Київ: Медкнига, 2014. – 404 с.

2. Наказ МОЗ України від 11.05.2011 р. №280/44 «Про затвердження стандарту та уніфікованих клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності "Нефрологія".
3. Нefрологія в практиці сімейного лікаря: Навчально-методичний посібник. — 2-ге вид., переробл. / Д.Д. Іванов, О.М. Корж. — Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2012.
4. Нefрологія: Національний підручник / Л.А. Пиріг, Д.Д. Іванов, О.І. Таран.— Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2014. — 292 с.
5. Протокол надання медичної допомоги хворим з нефротичним синдромом // Колесник М.О та ін. / Інститут нефрології АМН України. — 2006.

Тема: Пієлонефрити.

Кількість навчальних годин – 3.

I. Актуальність теми.

Пієлонефрит - неспецифічне інфекційне запальне захворювання нирок, що вражає ниркову паренхіму (переважно інтерстиціальну тканину), лоханки та чашечки. Результатом пієлонефриту звичайно є нефросклероз.

Захворюваність гострим пієлонефритом становить 15,7 випадків на 100000 населення в рік, поширеність хронічного пієлонефриту - 18 на 1000 населення.

II. Навчальні цілі заняття.

Ознайомитися (α-I):

- с основними етіологічними факторами пієлонефритів;
- с даними про епідеміологію пієлонефритів;
- с особливостями перебігу пієлонефритів;
- мати уявлення про можливості медикаментозної корекції пієлонефритів.

Знати (α-II):

- визначення, етіологію й патогенез, клінічну картину, діагностичні критерії, значення лабораторних методів дослідження в діагностиці й диференціальній діагностиці захворювання, ускладнення і їхню профілактику, лікування, первинну й вторинну профілактику, прогноз і працездатність.

Уміти (α -III):

- провести об'єктивне обстеження хворого пієлонефритом;
- оцінити наявність клінічних проявів ураження нирок;
- визначати діагностичні критерії пієлонефритом;
- оцінити дані лабораторних і інструментальних методів дослідження;
- провести диференціальну діагностику захворювання;

- визначити план медикаментозної терапії.

Розвивати творчі здібності (а-IV) у процесі клінічних обходів хворих з пієлонефритами, роботи з історіями хвороби по досліджуваній нозології.

III. Цілі розвитку особистості (виховні цілі):

Деонтологічні аспекти при роботі лікаря із хворим пієлонефритом. Психологічні проблеми у хворих пієлонефритом і роль лікаря в їхній психотерапевтичній корекції. Правові аспекти й питання професійної відповідальності лікаря у визначенні тактики лікування, а також тимчасової й стійкої втрати працездатності пацієнта.

IV. Зміст теми заняття.

Пієлонефрит (ПН) – це неспецифічне інфекційно-запальне захворювання ниркового інтерстицію з послідовним ураженням усіх ниркових структур, що призводить до формування вогнищового нефросклерозу.

Поширеність.

Захворюваність гострим пієлонефритом становить 15,7 випадків на 100000 населення в рік, поширеність хронічного пієлонефриту - 18 на 1000 населення.

Захворюваність пієлонефритом має 3 вікових піки, пов'язаних зі статтю.

Ранній дитячий вік (до 3 років). Відзначають значна перевага захворювання серед дівчат (8:1).

Активний репродуктивний вік (18-35 років), зберігається перевага жінок над чоловіками (у середньому 7:1).

Літній і старечий вік; з 60 років співвідношення чоловіків, що хворіють, і жінок вирівнюється, а після 70 років пієлонефритом частіше хворіють чоловіки, що пов'язане з розвитком гіпертрофічних і пухлинних процесів передміхурової залози, ведучих до порушення уродинаміки.

Перевага захворюваності дівчат і жінок у перші два вікових періоди обумовлено як анатомо-фізіологічними особливостями сечівника (короткий,

близькість полових шляхів і прямої кишки), так і особливостями гормонального статусу, що змінюється в період вагітності й приводить до дилатації, гіпотонії й дискінезії сечових шляхів. Розвитку таких змін сприяє також і прийом пероральних контрацептивних засобів.

Класифікація

За МКХ – 10 гострого та хронічного пієлонефриту, як самостійних рубрик, не існує.

N10 Гострий тубуло-інтерстиціальний нефрит;

N11 Хронічний тубуло-інтерстиціальний нефрит;

N12 Неуточнений гострий чи хронічний тубуло-інтерстиціальний нефрит.

Класифікація пієлонефриту Н. А. Лопаткіна (1974)

1. А. Гострий

- серозний
- гнійний (вогнищевий, абсцедуючий, дифузний)
- некротичний

Б. Хронічний: фаза активного запалення, фаза латентного запалення, фаза ремісії.

2. А. Однобічний

Б. Двобічний

3. А. Первинний

Б. Вторинний

Морфологічна класифікація пієлонефриту (В.В.Серов та співав. 1985):

1. пієлонефрит з мінімальними змінами
2. пієлонефрит з тубулоінтерстиціальним компонентом (12,8%);
3. пієлонефрит зі стромально-клітинним компонентом (45,3%);
4. пієлонефрит зі стромально-судинним компонентом (11,2%);

5. змішана форма (11,4%);
6. зморщування нирки.

Ми пропонуємо наступну класифікацію пієлонефриту, яка адаптована до клінічної практики:

Пієлонефрит

Гострий:

- неускладнений;
- ускладнений;
- катаральний;
- апостематозний;
- гнійний;
- емфізематозний;
- пієлонефрит вагітних.

Хронічний:

- неускладнений;
- ускладнений;
- фаза загострення;
- фаза латентного перебігу;
- фаза ремісії.

Додаткові характеристики: гіпертензія, транзиторна ниркова недостатність, хронічна ниркова недостатність

Етіологія

Збудники інфекції: грамнегативні бактерії кишкової групи *Escherichia coli* (75%), *Proteus mirabilis* (10—15%), види *Enterococcus*, *Enterobacter*. Рідше виявляють види *Klebsiella*, *Staphylococcus*, а також *Candida albicans*. Обговорюється роль *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*.

Якщо пієлонефрит являє собою варіант госпітальної інфекції, як збудників найбільше часто виявляють *Escherichia coli*, види *Klebsiella*, *Proteus*, *Staphylococcus aureus*, *Candida*. *Staphylococcus aureus* звичайно

виявляють при гнійних ураженнях нирок внаслідок гематогенного поширення інфекції.

У 22% хворих виявляють асоціації бактерій за участю кишкової палички. У 15% хворих при звичайних посівах сечі не вдається виділити збудник, що не завжди свідчить про ремісію захворювання, а пов'язане із трансформацією бактерій у своєрідні форми, позбавлені клітинної стінки (L-форми). Нестабільні L-форми при сприятливих умовах можуть мати зворотну трансформацію й підтримувати запальний процес.

Серед факторів ризику найбільш значущими для розвитку пієлонефриту є:

- Рефлюкси на різних рівнях (міхурово-сечовідний, сечоводолоханочний);
- Дисфункція сечового міхура («нейрогенний сечовий міхур»);
- Нирковокам'яна хвороба;
- Пухлини сечових шляхів;
- Аденома простати;
- Нефроптоз, дістопія і гіперподвіжність нирок;
- Вади розвитку нирок і сечових шляхів (подвоєння та ін);
- Вагітність;
- Цукровий діабет;
- Полікістоз нирок.

Важливе значення мають і такі фактори, як:

- Обмінні порушення (оксалатних-кальцієва, уратна, фосфатна кристалурія);
- Інструментальні дослідження сечових шляхів;
- Застосування лікарських препаратів (сульфаніламід, цитостатики і ін);
- Вплив радіації, токсичних, хімічних, фізичних (охлаження, травма) факторів.

У молодих жінок особливо велике значення надається запальним захворюванням статевих органів, дефлораційному циститу і гестаційному пієлонефриту.

Пієлонефрит, зумовлений рефлюксом сечі, призводить до швидкого і значного заміщенню тканини нирок сполучною тканиною, що сприяє втраті функцій нирок.

Патогенез

Шляхи інфікування

Виділяють уrogenний і гематогенний шляхи інфікування. При гострому пієлонефриті, а також у чоловіків переважає гематогенний, при хронічному пієлонефриті, а також у жінок - уrogenний шлях інфікування.

Фактори, що сприяють розвитку пієлонефриту

Обструкція сечовивідних шляхів (у тому числі й при катетеризації). **Нейрогенна дисфункція сечового міхура** (при цукровому діабеті, ушкодженнях і захворюваннях спинного мозку, розсіяному склерозі). Затримка сечі при нейрогенній дисфункції вимагає повторної катетеризації сечового міхура, що супроводжується додатковим ризиком його інфікування.

Вагітність. Пієлонефрит виявляють у 3-8% вагітних жінок (у 70% - односторонній, частіше справа, у 30% - двосторонній). При першій вагітності пієлонефрит звичайно починається на 4^{-му} місяці вагітності, при повторній на 6-7^{-му} місяці. Пієлонефрити вагітних розвиваються внаслідок зниження тону й перистальтики сечоводів і функціональної недостатності пузирно-сечовідних клапанів. Відбувається зміна гемодинаміки нирки: знижується кортикальний нирковий кровоток, розвивається флебостаз у медулярній зоні. Також відіграє роль здавлення сечоводів збільшеною маткою, особливо при анатомічно вузькому тазі, великому плоді.

Пузирно-сечовідний рефлюкс. Звичайно його відзначають у дітей з анатомічними дефектами сечовивідних шляхів або при рецидивуючих інфекціях сечовивідних шляхів. В останньому випадку він зникає по міру дорослішання дитини.

Патогенез артеріальної гіпертензії при хронічному пієлонефриті

Інфільтрація інтерстиціальної тканини нирок приводить до порушення внутрішньої гемодинаміки, збільшенню секреції реніну. Зменшення виразності запального процесу сприяє зворотному розвитку артеріальної гіпертензії. У той же час склеротичні процеси в нирках, особливо в області судинної ніжки (педункуліт), створюють передумови для закріплення артеріальної гіпертензії.

Патоморфологія

Гострий пієлонефрит

Розрізняють три морфологічні форми: серозну, гнійну й гнійну з мезенхімальною реакцією (*В. В. Серов, Ю. А. Питель і співавт., 1973*).

Хронічний пієлонефрит

Інфекційно-запальний процес у нирках має осередковий характер і характеризується поліморфізмом. Гістологічні зміни варіабельні й не є патогномонічними для хронічного пієлонефриту (найбільш часта морфологічна ознака - лімфоцитарна інфільтрація). Аналогічні зміни можуть спостерігатися при первинних змінах судин нирок, хронічному тубулоінтерстиціальному нефриті на фоні прийому анальгетиків, ендемічній балканській нефропатії та ін.

Клінічна картина

ГОСТРИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ

Гострий пієлонефрит проявляється загальними й місцевими симптомами.

Загальні симптоми. Лихоманка має постійний або ремітуючий характер; спостерігаються слабкість, артралгії, міалгії, нудота, блювота. В 10% випадків розвивається картина бактеріємічного шоку з різко вираженою тахікардією, артеріальною гіпотензією, гострою нирковою недостатністю.

Місцеві прояви — болі в попереку, що варіюють по інтенсивності. Як правило, виявляють болючість при натисненні в костовертебральному куті й позитивний симптом *Пастернацького*. Часто відзначається дизурія.

Гострий пієлонефрит у хворих літнього віку при наявності кахексії протікає малосимптомно, проявляючись тільки інтоксикаційним синдромом і анемією.

Гострий пієлонефрит у вагітних характеризується відносно м'яким перебігом. Однак гнійні форми, хоча й зустрічаються рідше, протікають важко: у половині випадків ускладнюються бактеріємічним шоком, у чверті випадків - гострою нирковою недостатністю. Розширення порожнинної системи нирок досягає значних розмірів, аж до уретерогідронефрозу.

Некротичний папіліт

Якщо гостра інфекція верхніх сечових шляхів спостерігається з ураженням ниркових судин або обструкцією сечових шляхів, розвивається некротичний папіліт. Особливу схильність до його розвитку відзначають при цукровому діабеті, подагрі, хронічному алкоголізмі, серповидно-клітинній анемії. Симптоми некротичного папіліту: гематурія, болі в боці або животі, лихоманка, часто гостра ниркова недостатність. У сечі можуть бути виявлені некротичні маси. На пієлограмі в типових випадках - кільцеподібна тінь у чашечці нирки, обумовлена відторгненням сосочка.

ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ

Поза загостренням ця форма пієлонефриту протікає мало- або бессимптомно. У період загострення можливі загальні й місцеві клінічні прояви, аналогічні таким при гострому пієлонефриті, але менш інтенсивні.

Біль у поперековій області - часта скарга хворих. Виразність болю варіює від відчуття тяжкості й дискомфорту до сильного болю при рецидиві інфекції. Характерна асиметрія болючих відчуттів. Іноді при пієлонефриті відзначають і нетипову локалізацію болю — в області хрестця або куприка. Напади ниркової кольки свідчать про оклюзію сечоводу каменем, згустком

крові або гноєм, а також тканиним детритом при некротичному папіліті. При об'єктивному дослідженні виявляють позитивний симптом *Пастернацького*.

Дизурія

Серед дизурічних явищ звичайно відзначають поллакіурію (часте сечовипускання) і странгурію (біль при сечовипусканні). У стадії порушення функції нирок відзначаються поллакіурія й ніктурия, які відбивають зниження концентраційної здатності нирок. При одночасному ураженні нижніх відділів сечових шляхів дизурічні явища мають різні відтінки.

Для циститу, який спостерігається у жінок, характерні часте сечовипускання, імперативні позиви й болі в надлобковій зоні.

При гострому передньому уретриті в чоловіків спостерігають біль і печіння при сечовипусканні, а також виділення із сечівника. При хронічному уретриті болючі відчуття мінімальні або відсутні.

При гострому простатиті й тотальному уретриті відзначають прискорене хворобливе сечовипускання й утруднення сечовипускання, аж до гострої затримки сечі, а також болі в області проміжності. При хронічному простатиті відзначають частішання сечовипускання, ніктурию, імперативні позиви, порушення статевої функції.

Інтоксикаційний синдром

При хронічному пієлонефриті спостерігаються слабкість, втомлюваність, головний біль, поганий апетит. Однак ці клінічні ознаки неспецифічні.

Артеріальна гіпертензія

Частота артеріальної гіпертензії на ранніх стадіях хронічного пієлонефриту становить 15-25%, на пізніх стадіях - 70%.

Лабораторні дослідження

Загальний аналіз крові: лейкоцитоз зі зрушенням лейкоцитарної формули вліво.

Загальний аналіз сечі: сеча має лужну реакцію (рН 6,2—6,9) внаслідок виділення продуктів життєдіяльності бактерій і порушення здатності каналців до екскреції водневих іонів.

Аналіз сечі по Нечипоренко: лейкоцити (їх виявляють у великій кількості) переважають над еритроцитами.

Проба по Зімницькому: зниження відносної щільності сечі й переважання нічного діурезу.

Бактеріологічне дослідження сечі. На наявність інфікування вказує виявлення більше 10^5 мікроорганізмів в 1 мл *сечі*, зібраної з дотриманням правил асептики в середині акту сечовипускання. Для уточнення виду мікрофлори й визначення її чутливості до антибіотиків проводять культуральне дослідження. У групі хворих з лейкоцитурією і негативним результатом бактеріологічного посіву сечі варто мати на увазі можливість інфікування хламідіями, уреаплазмою і мікобактеріями туберкульозу.

При латентному пієлонефриті можливе проведення преднізолонового тесту - 30 мг преднізолону в 10 мл 0,9% розчину натрію хлориду вводять внутрішньо протягом 5 хв, потім через 1, 2, 3 години і через добу сечу збирають для дослідження. Преднізолоновий тест позитивний, якщо на фоні введення преднізолону сеча, що збирається протягом 1 години, містить більше 400000 лейкоцитів.

Спеціальні дослідження

- УЗД дозволяє виявити розміри нирок, ехогенність паренхіми, наявність конкрементів. При гострому пієлонефриті щільність нирок нерівномірно знижена через осередкове запалення тканини нирок. При хронічному пієлонефриті щільність паренхіми нирок підвищена.

Оглядова урографія. Оглядову урографію виконують при гострому пієлонефриті для визначення залучення в процес паранефральної клітковини. Для цього роблять два знімки (на вдиху й на видиху) на одній плівці. 2^о контурність нирки свідчить про збереження її зміщення, чіткий контур -

про відсутність зміщуваності при дихальних рухах, обумовлений запаленням паранефральних тканин.

Внутрішньовенна урографія при гострому пієлонефриті малоінформативна. При хронічному пієлонефриті виявляють зниження тону верхніх сечових шляхів, заокругленість кутів форниксів, звуження й витягнутість шийок, роздвинутість чашечок. На пізніх стадіях відзначають різку деформацію чашечок, їх зближення, пієлоектазії. Виявляють симптом *Ходсона* — зменшення товщини паренхіми нирок на полюсах у порівнянні з її товщиною в середній частині. Відбувається збільшення ренокортикального індексу, що обчислюється як відношення двох величин: добутку довжини чашечно-лоханочної системи і її ширини й добутку довжини нирки і її ширини. У нормі ренокортикальний індекс дорівнює 0,37-0,4, тоді як при хронічному пієлонефриті він більше 0,4.

- КТ дозволяє визначити щільність паренхіми, стан лоханок, судинної ніжки, паранефральної клітковини.

- **Цистографія.** Для реєстрації пухирно-сечовідних рефлюксів і внутрішньопухирної обструкції використовують цистографію.

- **Ангіографія.** При хронічному пієлонефриті на ранніх стадіях відзначається зменшення кількості дрібних сегментарних артерій, аж до їхнього зникнення. На пізніх стадіях тінь нирки маленька, відсутня границя між корковим і мозковим шарами, відзначають деформацію й звуження судин, зменшення їхньої кількості (картина «обгорілого дерева»). Однак при діагностиці пієлонефриту ангіографію не відносять до числа рутинних методів дослідження.

- **Ізотопна динамічна ренографія** дозволяє виявити збільшення часу максимального накопичення радіофармпрепарату, зниження висоти ренографічної кривої, уповільнення виведення. Як правило, зміни асиметричні.

- **Урологічні дослідження** при пієлонефриті залежать від конкретної клінічної ситуації й спрямовані на пошук причини порушення уродинаміки.

Варто взяти за правило обстеження передміхурової залози у чоловіків з підозрою на пієлонефрит. Цистоскопію проводять при безболевій гематурії. Показаннями до урологічного обстеження жінок вважають: наявність в анамнезі даних про патологію нирок у дитячому віці, рецидиви пієлонефриту, наявність каменів або безбольової гематурії. Хромоцистоскопія дозволяє оцінити ступінь порушення пасажу сечі з верхніх сечових шляхах і визначити показання до катетеризації сечоводу.

• **Гінекологічне обстеження** хворих з інфекціями сечових шляхів — повинне бути обов'язковим.

Діагностика

Діагноз пієлонефриту ґрунтується на характерних клінічних проявах і результатах лабораторних та інструментальних досліджень:

- Визначення характерних місцевих симптомів (біль і напруженість м'язів в поперековій області, позитивний симптом постукування);
- Дослідження осаду сечі кількісними методами;
- Бактеріологічне дослідження сечі;
- Функціональні дослідження нирок (зниження щільності сечі, можлива азотемія);
- Ультразвукове дослідження нирок;
- Екскреторна урографія;
- Динамічна сцинтиграфія;
- КТ та МРТ.

Диференціальна діагностика

Інфекційні захворювання нижніх відділів сечових шляхів часто супроводжують пієлонефрити, але можливі випадки їх ізольованого протікання. При інфекційних захворюваннях нижніх сечових шляхів не порушується концентраційна здатність нирок, не утворюються лейкоцитарні циліндри. Найбільш інформативна двохстороння катетеризація сечоводів з

роздільним забором матеріалу, але інвазивність методу не дозволяє використовувати його широко.

Синдром артеріальної гіпертензії. При наявності синдрому артеріальної гіпертензії хронічний пієлонефрит варто відрізняти від гіпертонічної хвороби, вазоренальної й інших форм артеріальної гіпертензії. Увагу варто звернути на молодий вік хворих, наявність в анамнезі вказівок на цистити, виявлення конкрементів. Вирішальне значення мають дані рентгенологічних досліджень, що дозволяють виявити деформації чашечно-лоханочної системи нирок.

Ізольована лейкоцитурія — привід для виключення туберкульозу нирок. Необхідний посів сечі на спеціальні середовища для виявлення мікобактерій туберкульозу.

Болі в попереку часто помилково приймаються як лікарем, так і хворим за прояв остеохондрозу хребта.

Підвищення температури тіла — неспецифічний симптом, що супроводжує безліч захворювань. Однак уже на перших етапах діагностичного пошуку пієлонефрит проявляється змінами в аналізах сечі.

Диспепсичні явища. У дебюті гострого пієлонефриту можливі диспепсичні явища, подібні з такими при харчових токсикоінфекціях.

У стадії ХНН нозологічний діагноз складний. Не варто сподіватися на виявлення патогномонічних ознак при УЗД й рентгенологічному дослідженні нирок. Зміни в сечовому осаді значно бідніші, ніж під час відсутності ХНН. Однак бактеріурія як і раніше можлива.

Хронічний гломерулонефрит характеризується двостороннім ураженням, в осаді сечі серед лейкоцитів переважають лімфоцити. При бактеріологічному дослідженні сечі збудника не виявляють.

Новоутворення в нирці — привід для диференціальної діагностики з абсцесом, кістою нирки. Диференціальна діагностика утруднена, якщо при екскреторній урографії виявляють ознаки, аналогічні таким при пухлині

нирки («ампутація» чашечек, деформація чашечно-лоханочної системи). Для уточнення застосовують КТ або ангіографію.

Лікування

Лікування пієлонефриту повинно бути комплексним, тривалим, індивідуальним, спрямованим на усунення причини в кожному конкретному випадку.

Перед початком лікування необхідно:

- Виключити фактори, які ускладнюють перебіг захворювання (обструкцію сечових шляхів, цукровий діабет, вагітність та ін);
- Встановити вид збудника, його чутливість до антибіотиків і хіміопрепаратів;
- Уточнити стан уродинаміки (відсутність або наявність порушень пасажу сечі);
- Визначити ступінь активності інфекційно-запального процесу;
- Дослідити функцію нирок.

В останні роки препаратами вибору в лікуванні пієлонефриту як в амбулаторних умовах, так і в стаціонарі, вважаються фторхінолони 1-го покоління (офлоксацин, пефлоксацин, ципрофлоксацин), які активні щодо більшості збудників інфекції сечостатевої системи і володіють низькою токсичністю, тривалим періодом напіввиведення, що дає можливість прийому 1-2 рази на добу; добре переносяться хворими, створюють високі концентрації в сечі, крові та тканині нирки, можуть застосовуватися всередину і парентерально (виняток норфлоксацин: застосовується тільки перорально).

Препарати 2-го покоління фторхінолонів (запропоновані для застосування після 1990 р.): левофлоксацин, ломефлоксацин, спарфлоксацин, моксифлоксацин - проявляють істотно більш високу активність відносно грампозитивних бактерій (насамперед пневмококів), при цьому за активністю щодо грамнегативних бактерій не поступаються раннім (виняток становить

синьогнійна паличка). Найбільш високою активністю проти *P. aeruginosa* володіє ципрофлоксацин.

У більшості випадків при пієлонефриті фторхінолони застосовуються всередину, при тяжких формах, генералізації інфекції - парентеральний (можлива «ступінчаста» терапія)

Період напіввиведення у різних фторхінолонів коливається від 3-4 год (норфлоксацин) до 18 год (пефлоксацин).

При порушенні функції нирок найбільш значно подовжується період напіввиведення офлоксацину і ломефлоксацину. При важкій нирковій недостатності необхідна корекція доз всіх фторхінолонів, при порушенні функції печінки - пефлоксацину.

При гемодіалізі фторхінолони видаляються в невеликих кількостях (офлоксацин - 10-30%, решта - менше 10%).

При призначенні ципрофлоксацину, норфлоксацину та пефлоксацину спільно з препаратами, що олузняють сечу (інгібітори карбоангідрази, цитрати, натрію бікарбонат), збільшується ризик кристалурії та нефротоксичних ефектів.

До можливих, але дуже рідкісних (0,01-0,001%) небажаних реакцій можна віднести запальні реакції з боку сухожиль (пов'язані з порушенням синтезу пептидоглікану в структурі сухожиль), тендиніти і тендовагініти (частіше ахілового сухожилля, рідше плечового суглоба), в зв'язку з чим рекомендується з обережністю застосовувати у літніх хворих, що знаходяться на гормональній терапії. У хворих на цукровий діабет можливий розвиток гіпо-або гіперглікемії.

Фторхінолони не дозволені у вагітних і дітей до 16 років через ризик хондротоксичності. Допускається призначення фторхінолонів дітям за життєвими показаннями (тяжкі інфекції, викликані полірезистентними штамами бактерій).

Крім фторхінолонів у лікуванні пієлонефритів активно використовують антибіотики групи β -лактамів: амінопеніциліни, які характеризуються досить

високою природною активністю щодо кишкової палички, протей, ентерококів. Основним їх недоліком є схильність дії ферментів - бета-лактамаз, що виробляються багатьма клінічно значущими збудниками. В даний час амінопеніциліни не рекомендовані для лікування пієлонефриту (за винятком пієлонефриту вагітних) через високий рівень резистентних штамів *E. coli* (понад 30%) до цих антибіотиків, тому препаратами вибору при емпіричній терапії є захищені пеніциліни (амоксацилін + клавуланат, ампіцилін + сульбактам), високоактивні щодо як грамнегативних бактерій, які продукують бета-лактамази, так і щодо грампозитивних мікроорганізмів, включаючи пеніцилінорезистентні золотисті і коагулазонегативні стафілококи. Рівень резистентності штамів кишкової палички до захищених пеніцилінів не високий. Призначають амоксицилін + клавуланат всередину по 625 мг 3 рази на добу або парентерально по 1,2 г 3 рази на добу протягом 7-10 днів.

При ускладнених формах пієлонефриту і підозрі на інфекцію, викликану синьогнійною паличкою (*Pseudomonas aeruginosa*), можуть використовуватися карбоксипеніциліни (карбеніцилін, тикарцилін) і уреїдопеніциліни (піперацилін, азлоцилін). Однак слід враховувати високий рівень вторинної резистентності даного збудника до цих препаратів. Антисиньогнійні пеніциліни не рекомендується застосовувати в якості монотерапії, так як можливий швидкий розвиток стійкості мікроорганізмів у процесі лікування, тому використовують комбінації цих препаратів з інгібіторами бета-лактамаз (тикарцилін + клавуланова кислота, піперацилін + тазобактам) або у поєднанні з аміноглікозидами або фторхінолонами. Препарати призначаються при ускладнених формах пієлонефриту, тяжких госпітальних інфекціях сечовидільної системи.

Поряд з пеніцилінами широко застосовують і інші β -лактами, в першу чергу цефалоспорини, які накопичуються в паренхімі нирки та сечі в високих концентраціях і володіють помірною нефротоксичністю. Цефалоспорини

посідають в даний час перше місце серед усіх антимікробних засобів за частотою застосування у стаціонарних хворих.

В залежності від спектру антимікробної дії та ступеня устій-чивості до бета-лактамаз цефалоспори́ни підрозділяються на чотири покоління. Цефалоспори́ни 1-го покоління (цефазолін та ін) через обмежену спектру активності (переважно грампозитивні коки, включаючи пеніциліно́резистентних *Staphylococcus aureus*) при гострому пієлонефриті не застосовуються. Більш широким спектром активності, що включає кишкову паличку і ряд інших ентеробактерій, характеризуються цефалоспори́ни 2-го покоління (цефу́роксим і ін). Вони використовуються в амбулаторній практиці для лікування неускладнених форм пієлонефриту. Найчастіше дія цих препаратів ширше, ніж препаратів 1-го покоління (цефазолін, цефалексин, цефра́дін та ін.) При ускладнених інфекціях використовують Цефалоспори́ни 3-го покоління як для прийому всередину (цефі́ксим, цефти́бутен та ін), так і для парентерального введення (цефотаксим, цефтриаксон та ін.) Для останнього характерні більш тривалий період напіввиведення і наявність двох шляхів виведення - із сечею та жовчю. Серед цефалоспори́нів 3-го покоління деякі препарати (цефтазидим, цефоперазон і інгібіторзахищений цефалоспорин цефоперазон + сульбактам) активні проти синьогнійної палички. Цефалоспори́ни 4-го покоління (цефепі́м), зберігаючи властивості препаратів 3-го покоління щодо грамнегативних ентеробактерій і *Pseudomonas aeruginosa*, більш активні щодо грампозитивних коків.

При лікуванні ускладнених форм пієлонефриту, серйозних внутрішньо-лікарняних інфекцій застосовують аміноглікози́ди (гентаміцин, нетилмицин, тобраміцин, амікацин), які надають могутню бактерицидну дію на грамнегативні бактерії, у тому числі на синьогнійну паличку, будучи при них засобами вибору. У важких випадках їх комбінують з пеніцилі́нами, цефалоспори́нами. Особливістю фармакокінетики аміноглікозидів є їх погане всмоктування в ШКТ, тому їх вводять парентерально. Препарати виводяться нирками в незмінному вигляді, при нирковій недостатності необхідна

корекція дози. Основними недоліками всіх аміноглікозидів є виражена ототоксичність і нефро-токсичність. Частота зниження слуху досягає 8%, ураження нирок (неолігуріческая ниркова недостатність; як правило, зворотна) - 17%, що диктує необхідність контролювати рівень калію, сечовини, креатиніну сироватки крові під час лікування. У зв'язку з доведеною залежністю вираженості небажаних реакцій від рівня концентрації препаратів в крові запропоновано введення повної добової дози препаратів одноразово; при такому ж режимі дозування зменшується ризик нефротоксичної дії.

Факторами ризику розвитку нефротоксичності при застосуванні аміно - глікозидів є:

- Похилий вік;
- Повторне застосування препарату з інтервалом менше року;
- Хронічна терапія діуретиками;
- Сумісне застосування з цефалоспоринами у високих дозах.

У лікуванні особливо тяжких ускладнених форм пієлонефриту препаратами резерву, що володіють надшироким спектром дії і стійкістю до дії більшості бета-лактамаз, є карбапенеми (іміпенем + циластатин, меропенем). Показаннями до застосування карбапенемів є:

- Генералізація інфекції;
- Бактеріємія;
- Сепсис;
- Полімікробна інфекція (поєднання грамнегативних аеробних та анаеробних мікроорганізмів);
- Присутність атипової флори;
- Неефективність раніше застосовувалися антибіотиків, у тому числі бета-лактамних.

Клінічна ефективність карбапенемів становить 98-100%. Карбапени є засобом вибору для лікування інфекцій, викликаних резистентними штамми мікроорганізмів, насамперед *Klebsiella spp.* або *E. coli*, які продукують бета-

лактамази розширеного спектру, а також хромосомні бета-лактамази класу C (*Enterobacter* spp. та ін), які найбільш поширені у відділеннях інтенсивної терапії і трансплантації органів. В якості альтернативи для ерадикації ентеробактерій, що продукують бета-лактамази розширеного спектру, можливе використання захищених β-лактамів (тикарцилін + клавуланова кислота, піперацилін + тазобактам) або цефепіму (оптимально при встановленій до них чутливості). Слід пам'ятати, що карбапенеми не активні відносно метицилінрезистентні стафілококів, а також атипових збудників - хламідій та мікоплазм.

Поряд з антибіотиками в лікуванні пієлонефриту використовують і інші протимікробні засоби, які вводять в схеми тривалої терапії після відміни антибіотиків, іноді призначають у комбінації з ними, частіше для профілактики загострень хронічного пієлонефриту. До них відносять:

- нітрофуран (нітрофурантоїн, Фуразідін);
- 8-оксихіноліну (нітроксолін);
- налидиксову і піпемідієву кислоту;
- комбіновані протимікробні препарати (ко-тримоксазол).

Істотний вплив на протимікробну активність деяких пре-Параті може надати рН сечі. Збільшення активності у кислому середовищі (рН <5,5) відмічено у амінопеніцилінів, нітрофуранів, оксіхінолінів, налидиксової кислоти, в лужному середовищі - у аміноглікозидів, цефалоспоринів, напівсинтетичних пеніцилінів (карбеніцилін), сульфаніламідів, макролідів (кларитроміцин, азитроміцин).

За наявності ХНН у звичайній дозі можна призначати антибіотики, які піддаються метаболізму в печінці: азитроміцин, доксициклін, пефлоксацин, хлорамфенікол, цефаклор, цефоперазон, еритроміцин. Не рекомендують призначати аміноглікозиди, тетрацикліни, нітрофурани, ко-тримоксазол. Слід мати на увазі, що нефротоксичність різних лікарських засобів зростає в умовах використання діуретиків і при нирковій недостатності.

Емпірична антибактеріальна терапія пієлонефриту

Пієлонефрит гострий або загострення хронічного (легкого та середнього ступеня тяжкості) - поза стаціонару (амбулаторні хворі)

Препарати вибору	Альтернативні препарати
Ципрофлоксацин внутрішньо по 250 мг 2 рази на добу	Ко-тримоксазол всередину по 480 мг 2 рази на добу після їжі
Левовфлоксацин всередину по 250 мг 1 раз на добу	Цефіксим всередину по 400 мг 1 раз на добу
Ломефлоксацин всередину по 400 мг 1 раз на добу	Цефтибутен всередину по 400 мг 1 раз на добу
Норфлоксацин всередину по 400 мг 2 рази на добу	Цефуроксим всередину по 250 мг 2 рази на добу
Офлоксацин внутрішньо по 200 мг 2 рази на добу	
Пефлоксацин всередину по 400 мг 2 рази на добу	
Амоксицилін + клавуланова кислота всередину по 375 -625 мг 3 р/добу	

Пієлонефрит гострий або загострення хронічного (тяжкі та ускладнені форми) – стаціонар

Препарати вибору	Альтернативні препарати
Ципрофлоксацин внутрішньовенно по 200 мг 2 рази на добу, всередину по 250 мг 2 рази на добу	Тикарцилін+клавуланова кислота внутрішньовенно по 3,2 г 3-4 рази на добу або
Левовфлоксацин внутрішньовенно по 500 мг 1 раз на добу, всередину по 500 мг 1 раз на добу	Іміпенем ціластин внутрішньом'язово по 500 мг 2 рази на добу або
Офлоксацин внутрішньовенно по 200 мг 2 рази на добу, всередину по 200 мг 2 рази на добу або	Цефотаксим внутрішньовенно або внутрішньом'язово по 1-2 г 2-3 рази на добу або
Пефлоксацин внутрішньовенно по 400 мг 2 рази на добу, всередину по	Цефтазидим внутрішньовенно або внутрішньом'язово по 1-2 г 2-3 рази на добу або

400 мг 2 рази на добу або Амоксицилін + клавуланова кислота всередині-венно по 1,2 г 3 рази на добу, всередину по 625 мг 3 рази на добу	Цефтриаксон внутрішньовенно або внутрішньом'язово по 1-2 г 1 раз на добу Цефоперазон внутрішньовенно по 2 г 2-3 рази на добу
---	--

Зазвичай лікування пієлонефриту (після того, як виключені порушення пасажу сечі) починають до результатів бактеріологічного дослідження культури, виділеної з посівів сечі, і визначення її чутливості до антибіотиків (емпірична антибактеріальна терапія). В емпіричному підході визначальними є локалізація, характер (гострий або хронічний) та вираженість інфекційного процесу. Після отримання результатів мікробіологічного дослідження терапія повинна бути скоригована.

Для лікування тяжкого та ускладненого пієлонефриту необхідна госпіталізація. Лікування, як правило, починають з парентерального введення антибіотиків. Після нормалізації температури тіла (протягом 3-5 днів) можливе продовження лікування з використанням антибактеріальних препаратів для прийому всередину (ступінчаста терапія). Незалежно від функціонального стану нирок першу дозу препаратів (дозу насичення) вводять повністю, в подальшому її коректують з урахуванням функції нирок.

Тривалість лікування антибіотиками при гострому пієлонефриті становлять 10-14 днів, при загостренні хронічного пієлонефриту - 10 - 21 день. Після закінчення терапії необхідно контрольне дослідження сечі, в тому числі бактеріологічне. При персистуванні інфекційного агента призначають повторний курс лікування антибіотиками з урахуванням чутливості до них збудника. Під час лікування необхідно випивати не менше 1,5 л рідини на добу.

Критерії ефективності антибактеріальної терапії

Ранні (48-72 год)

Позитивна клінічна динаміка:

- 1) зниження лихоманки;
- 2) зменшення проявів інтоксикації;
- 3) поліпшення загального самопочуття;
- 4) нормалізація функціонального стану нирок;
- 5) стерильність сечі через 3-4 дні лікування.

Пізні (14-30 днів)

- 1) стійка позитивна клінічна динаміка;
- 2) відсутність рецидивів лихоманки;
- 3) відсутність ознобом протягом 2 тижнів після закінчення антибактеріальної терапії;
- 4) негативні результати бактеріологічного дослідження сечі на 3-7-й день після закінчення антибактеріальної терапії.

Інші методи лікування

Оперативне лікування

При гострому пієлонефриті проводять декапсуляцію нирки, нефростомію, дренування навколониркового простору. При хронічному пієлонефриті оперативне втручання має на меті відновлення уродинаміки (при аденомі передміхурової залози, сечокам'яної хвороби й ін.).

Санаторно-курортне лікування показане при хронічному пієлонефриті поза загостренням і при відсутності ниркової недостатності в Трускавці, Єсентуках, Желєзноводську.

Гемодіаліз показаний при розвитку ниркової недостатності.

Перебіг і прогноз

Рецидиви захворювання свідчать про недостатню вилікуваність інфекції верхніх відділів сечових шляхів - як правило, на фоні урологічного захворювання. Повтори захворювання (як і рецидиви) означають нове загострення пієлонефриту, однак вони пов'язані з реінфікуванням нижніх сечових шляхів, тому відрізняються від рецидивів зміною збудника. Прогноз

залежить від тривалості захворювання, одно- або двостороннього ураження нирок, глибини їхнього ушкодження, виду мікрофлори і її чутливості до антибактеріальних засобів, реактивності макроорганізму. Повне видужання при хронічному пієлонефриті можливо тільки при ранній діагностиці, тривалому лікуванні. Навіть при нормалізації аналізів сечі й відсутності клінічних симптомів інфекція тривалий час може існувати в інтерстиціальній тканині нирки й викликати періодичні загострення. Супутня артеріальна гіпертензія робить прогноз менш сприятливим. Інфікування сечових шляхів під час вагітності корелює зі збільшенням імовірності передчасних пологів і підвищеним ризиком смерті немовлят.

Профілактика рецидивів і повторних інфекцій

При частих загостреннях пієлонефриту (більше двох протягом 6 місяців) загальноприйнятий підхід до профілактики полягає в призначенні щомісячних профілактичних курсів (1-2 тижні) антибактеріальних засобів, однак достовірних даних, що свідчать про доцільність таких курсів, в даний час не отримано. У хворих похилого віку та хворих з встановленим на тривалий час сечовим катетером ризик ускладнень терапії істотно перевищує потенційну користь.

Після усунення симптомів інфекції сечовивідних шляхів (гострої або загострення хронічної), проводять тривалу профілактичну терапію. Рекомендуються двох-або тримісячний прийом нітрофуранов, препаратів налідиксової або піпемідієвої кислот, фітотерапія, особливо у хворих, схильних до рецидивів. У проміжку між курсами прийому антибактеріальних засобів переважно лікування травами (мучниця, лист брусниці, листя суниці лісової, листя берези, ягоди журавлини, ягоди брусниці і т.д.) і складними зборами. Вельми актуальне використання стандартизованих фітопрепаратів, існуючих в зручних, готових для застосування лікарських формах (канефрон Н, Фитолизин та ін.) Використання зборів трав в період високої активності запального процесу значно не впливає на бактериюрію, але покращує уродинаміку. У період стихання процесу фітотерапія має виражену

протизапальну дію і може використовуватися як у поєднанні з вищевказаними хіміопрепаратами, так і окремо в якості підтримуючої багатомісячної терапії. Іноді, при наявності протипоказань до активної антибактеріальної терапії, фітопрепарати стають терапією 1-ї лінії.

Дієта при хронічному пієлонефриті близька до фізіологічної, обмеження солі рекомендується лише при наявності артеріальної гіпертензії та набряках. Повинен бути адекватний режим споживання рідини - 1,5 - 2 л щодня. Хворим на хронічний пієлонефрит поза загостренням з достатньою функцією нирок і без вираженої артеріальної гіпертензії (до 160/100 мм рт.ст.) може бути рекомендовано санаторно-курортне лікування (зазвичай питні курорти): Трускавець, Желєзноводськ, Мінеральні води, Кисловодськ, Саїрме, Карлові Вари.

VI. Переліки контрольних питань.

Питання для оцінки вихідного рівня знань

1. Дайте визначення терміну «пієлонефрит»?
2. Яка класифікація гострого й хронічного пієлонефритів?
3. Які основні етіологічні чинники виникнення гострого й хронічного пієлонефритів?
4. Які сучасні уявлення про патогенез гострого й хронічного пієлонефритів?
5. Вкажіть клінічні ознаки гострого й хронічного пієлонефритів?
6. Які діагностичні критерії дозволяють верифікувати наявність гострого й хронічного пієлонефритів?
7. Які підходи можуть бути використані в комплексному лікуванні гострого й хронічного пієлонефритів?
8. Укажіть механізми хронізації пієлонефритів?

Питання для оцінки кінцевого рівня знань

1. Дайте визначення терміну гострого й хронічного пієлонефритів?

2. Які основні причини розвитку пієлонефритів?
3. Укажіть патогенез виникнення артеріальної гіпертензії й сечового синдрому при пієлонефритах?
4. Які основні ланки патогенезу гострого й хронічного пієлонефритів?
5. Які сучасні підходи до класифікації гострого й хронічного пієлонефритів?
6. Які сучасні підходи до діагностики гострого й хронічного пієлонефритів?
7. Охарактеризуйте клінічну картину гострого й хронічного пієлонефритів?
8. Укажіть перелік обов'язкових діагностичних заходів при пієлонефритах?
9. Укажіть лабораторні критерії гострого й хронічного пієлонефритів?
10. Назвіть сучасні підходи до лікування гострого пієлонефриту?
11. Перелічіть основні напрямки етіотропної терапії пієлонефритів?
12. Укажіть основні принципи антибактеріальної терапії при пієлонефритах?
13. Перелічіть основні напрямки патогенетичної терапії пієлонефритів?
14. Які методи проведення диференціальної діагностики пієлонефритів із гломерулонефритами, нефротичним синдромом, амілоїдозом нирок?

VII. Приклади тестових завдань

1. Виявлення в сечі клітин Штейнгеймера-Мальбіна є ознакою:
 - А. пієлонефриту
 - В. хронічного гломерулонефриту
 - С. амілоїдозу нирок

D. сечокам'яної хвороби

E. туберкульозу нирок

2. Поява в сечі бактеріурії (більше 100000 бактерій в 1 мл сечі)

передбачає наявність у хворого захворювання:

A. пієлонефрит

B. гломерулонефрит

C. амілоїдоз нирок

D. полікістоз нирок

E. хронічна ниркова недостатність

3. Яке захворювання нирок припускає виявлення в сечі лейкоцитарних циліндрів?

A. пієлонефрит.

B. полікістоз нирок

C. гломерулонефрит

D. амілоїдоз нирок

E. туберкульоз нирок

4. В основі патогенезу хронічного пієлонефриту лежить:

A. Запалення інтерстиціальної тканини і чашково-мискової системи нирок, яке викликане бактеріальною флорою.

B. Відкладення в каналцях і інтерстиції нирок патологічних білків.

C. Пошкодження каналців.

D. Запалення чашково-мискової системи нирок будь-яким агентом.

E. Пошкодження клубочків нирок імунними комплексами.

5. Преднізолонова тест проводиться для діагностики:

A. Хронічного пієлонефриту.

B. Хронічного гломерулонефриту в період ремісії.

C. Гідронефроз.

D. Амілоїдозу нирок.

E. Діабетичної нефропатії.

6. Які мікроорганізми відіграють важливу роль у розвитку «висхідного» пієлонефриту:

- A. Кишкова паличка.
- B. Гриби.
- C. Віруси.
- D. Стафілококи.
- E. Стрептококи.

7. Пацієнт 50 років, скаржиться на біль у поперековій області ліворуч, субфебрилітет. На екскреторній урограмме розширений і деформований чашкові-лоханочний апарат обох нирок більше зліва, порушення їх тону. Яке захворювання найбільш ймовірно у хворого?

- A. Хронічний пієлонефрит
- B. Хронічний гломерулонефрит
- C. Амілоїдоз нирок
- D. Діабетичний гломерусклероз
- E. Полікістоз нирок

8. У хворого 33 років температура 38,0°C, головний біль, біль у попереку, нудота. Захворювання почалося гостро. Об'єктивно: позитивний симптом Пастернацького. Аналіз сечі: білок - 1,03 г / л, лейкоцити - на все поле зору, еритроцити - 6-8 в полі зору. Аналіз крові: креатинін - 112 мкмоль / л, сечовина - 7,3 ммоль / л. Аналіз крові: ер. - $4,0 \cdot 10^{12}$ / л, Hb - 142 г / л, лейкоц. - $10,6 \cdot 10^9$ / л, ШОЕ - 30 мм / год. Що у хворого?

- A. Гострий пієлонефрит.
- B. Нефротичний синдром.
- C. Гострий гломерулонефрит.
- D. Хронічний гломерулонефрит.
- E. Паранефрит.

9. Характерна триада симптомів для пієлонефриту:

- A. лихоманка, дизурія, зміни в сечі
- B. гіпертонія, набряки, зміни в сечі

- С. азотемія, гіпертонія, зміни в сечі
 - Д. болі в попереку, анурія, азотемія
 - Е. гіпертонія, головний біль, біль в серці
10. Які фактори призводять до розвитку пієлонефриту:
- А. Всі вище вказані.
 - В. Міхурово-сечовідний рефлюкс.
 - С. Цукровий діабет.
 - Д. порушення пасажу сечі.
 - Е. Вагітність.
11. Які особливості гострого пієлонефриту у пацієнтів літнього віку:
- А. Протікає малосимптомно.
 - В. Переважає набряковий і сечовий синдром.
 - С. Протікає з наявністю гектичної температури.
 - Д. Відсутні дизуричні явища.
 - Е. Відсутній інтоксикаційний синдром.
12. Діагноз бактеріурії у чоловіків встановлюється при виявленні одного штаму бактерій в одному аналізі сечі в кількості:
- А. 100 000 колонієутворюючих одиниць / мл
 - В. 10000 колонієутворюючих одиниць / мл
 - С. 1000 колонієутворюючих одиниць / мл
 - Д. 100 колонієутворюючих одиниць / мл
 - Е. 1000000 колонієутворюючих одиниць / мл
13. Які особливості гострого пієлонефриту при вагітності:
- А. Має більш легкий перебіг.
 - В. Протікає з вираженою інтоксикацією.
 - С. Протікає з швидким розвитком ниркової недостатності.
 - Д. Відсутні дизуричні явища.
 - Е. Погано піддається лікуванню.
14. До інфекцій сечовивідних шляхів відносяться всі, крім:
- А. Гострий тубулоінтерстиціальний нефрит

В. Хронічний пієлонефрит

С. Гострий пієлонефрит

Д. Гострий цистит

Е. Гострий уретрит

15. Жінка 40 років, що страждає на хронічний пієлонефрит, скаржиться на слабкість, сонливість, зниження діурезу до 100 мл / добу. АТ 200/100 мм.рт.ст. У крові: креатинін 482 мкмоль / л, загальний білок 55 г / л, альбуміни 32 г / л, калій 6,6 ммоль / л, нормохромна анемія, підвищена ШОЕ. Які рекомендації є першочерговими для лікування хворої?

А. Гемодіаліз

В. Переливання крові

С. Гіпотензивна терапія

Д. Антибактеріальна терапія

Е. Антиагреганти

16. Жінка Л., 45 років останні 4 роки страждає на хронічний пієлонефрит. 2 дні тому після переохолодження, з'явилися болі в поперековій області, більше зліва, температура 37,2°C, часте сечовипускання. Об'єктивно: позитивний симптом Пастернацького, АТ 150/95 мм рт.ст. В загальному аналізі сечі: лейкоцитів 35-40 в п / з, бактеріурія, протеїнурія - 0,3 г / л. Який з перерахованих препаратів найбільше доцільно призначити хворій?

А. Ципрофлоксацин

В. Урегін

С. Но-шпа

Д. Енап Н

Е. Диклофенак-натрій

17. Діагноз бактеріурії у жінок встановлюється при виявленні одного і того ж штаму бактерій у двох послідовних аналізах сечі в кількості:

А. 100 000 колонієутворюючих одиниць / мл

В. 10000 колонієутворюючих одиниць / мл

С. 1000 колонієутворюючих одиниць / мл

D. 100 колонієутворюючих одиниць / мл

E. 1000000 колонієутворюючих одиниць / мл

18. Для лікування гестаційного пієлонефриту протипоказані всі нижчеперелічені препарати за винятком:

A. амоксицилін

B. оксолінова кислота

C. гентаміцин

D. левофлоксацин

E. нітроксолін

19. Які проби використовуються для підтвердження діагнозу хронічного пієлонефриту:

A. Преднізолонова проба.

B. Ергометрінова проба.

C. Проба з каптоприлом

D. Проба з дипіридамолом.

E. Проба з ацетилхоліном.

Ситуаційна задача

Хвора Р., 21 рік. На четвертому місяці вагітності раптово погіршився загальний стан, з'явився озноб, підвищилася температура до 39⁰С, рясне потовиділення, болі в поперековій області справа, що поширюються в праву половину живота. Госпіталізована в нефрологічне відділення. Температура тіла швидко снизилася до субфебрильної, болі збереглися.

Об'єктивно: Шкірні покриви бліді, набряків немає. Тахікардія. Тони серця звучні. АТ - 105/65 мм рт.ст. У легенях - везикулярне дихання. Живіт збільшений в об'ємі, дно матки на рівні пупка. Болючість у ділянці праворуч і в правій клубової області. Симптом Пастернацького різко позитивний справа.

Загальний аналіз крові: гемоглобін - 100 г / л, еритроцити - $3,44 \times 10^{12}$ / л, лейкоцити - $8,8 \times 10^9$ / л, ШОЕ - 70 мм / год. Біохімічний аналіз крові: креатинін - 78 мкмоль/л, сечовина – 5,9 ммоль/л. Проба Зимницького:

відносна щільність - 1010-1012, денний діурез - 600 мл, нічний діурез - 800 мл. Загальний аналіз сечі: реакція сечі - лужна, білок - 1,07 г / л, лейкоцити займають 1/2 поля зору. Клубочкова фільтрація - 92,5 мл / хв (у нормі 80-120 мл / хв)

1. Встановіть клінічний діагноз.
2. Призначте додаткові методи дослідження.
3. Призначте лікування.

VIII. Література.

Основна:

1. Передерій В.Г., Ткач С.М. Основи внутрішньої медицини. Том 2. /Підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів. - Вінниця: Нова Книга, 2019. – 976с.
2. Внутрішні хвороби: підручник: у 2 ч. Ч. 1. Розділи 1-8 / Л.В. Глушко, С.В. Федоров, І.М. Скрипник та ін.; за ред. проф. Л.В. Глушка. – К.:ВСВ «Медицина», 2019. – 680 с.
3. Нефрологія: Національний підручник / Л.А.Пиріг, Д.Д.Іванов, О.І.Таран (та ін.); за ред. академіка НАМН України, д.м.н., проф.кафедри нефрології та нирково-замісної терапії Пирога Л.А., д.м.н., проф., зав.кафедри нефрології та нирково-замісної терапії Д.Д.Іванова. – Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2014. – 292 с.
4. Адаптована клінічна настанова з кращої практики діагностики, лікування та профілактики інфекцій сечової системи у жінок/ Інститут нефрології АМН України. – 2017.
5. EAU Guidelines on Urological Infections 2020. <https://uroweb.org/guideline/urological-infections/>

Додаткова:

1. Свінцицький А.С. Діагностика та лікування захворювань нирок: Навчально-методичний посібник /А.С.Свінцицький, В.О.Мойсеєнко. Київ: Медкнига, 2014. – 404 с.

2. Наказ МОЗ України від 11.05.2011 р. №280/44 «Про затвердження стандарту та уніфікованих клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності "Нефрологія".

3. Нefрологія в практиці сімейного лікаря: Навчально-методичний посібник. — 2-ге вид., переробл. / Д.Д. Іванов, О.М. Корж. — Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2012.

Тема: ТУБУЛО-ІНТЕРСТИЦІАЛЬНИЙ НЕФРИТ, АМІЛОЇДОЗ НИРОК.

Кількість навчальних годин – 3.

I. Актуальність теми.

Поняття "Тубулоінтерстиціальні нефропатії" (у широкому сенсі слова включає запальні, метаболічні або токсичні захворювання нирок, що протікають на відміну від гломерулярних (клубочкових) хвороб з первинним і переважним ураженням каналців і проміжної тканини нирок. У вузькому сенсі слова термін "тубулоінтерстиціальні нефропатії" частіше використовують для позначення метаболічних і токсичних уражень без чіткого запального компонента, застосовуючи до запальних, імунозапальних уражень каналців та інтерстиція термін "тубулоінтерстиціальний нефрит" або, що рівнозначно, "інтерстиціальний нефрит". Окрім тубулоінтерстиціальних нефропатій як самостійних нозологічних форм може бути виділений тубуло-інтерстиціальний компонент при низці клубочкових уражень нирок, у тому числі і при хронічному гломерулонефриті. Тубуло-інтерстиціальний нефрит (ТІН) вперше описаний W.Cauncilman в 1889 році як ускладнення скарлатини, а поширення він придбав пізніше, у зв'язку з впровадженням в клінічну практику сульфаніламідних препаратів в 1946 році. Загальна частота ТІН складає 0,7 на 100000 населення. У найбільших вибірках аутопсій гострий тубулоінтерстиціальний нефрит (ГТІН) знаходили в 1,7%, хронічний тубуло-інтерстиціальний нефрит (ХТІН) – в 0,2% випадків. Як правило, ГТІН є основною причиною "невідомої ниркової недостатності" зі збереженням діурезом і нормальними розмірами нирок. Захворювання нирок з ураженням виключно каналців і інтерстиція складають 20-40% випадків хронічної ниркової недостатності (ХНН) і в 10-25% стають причиною гострої ниркової недостатності (ГНН). Чоловіки і жінки хворіють на ГТІН з однаковою частотою при наступному розподілі хворих за віком: 1/4 <20 років, 1/3 - 20-40 років, і 1/3 - більше 40 років, що свідчить про відсутність вікової градації по частоті захворювання. У більшості країн поширеність інтерстиціального нефриту просто невідома, що пояснюється

недостатньою обізнаністю лікарів з даною патологією нирок і відсутністю чітких клініко-лабораторних критеріїв для діагностики. Сучасна хвиля інтересу до тубуло-інтерстиціальних уражень пов'язана як з можливостями лікування і профілактики (явно більшими, ніж при гломерулярних захворюваннях), так і з почастішанням взагалі ятрогенної патології, а також з припущенням про провідну роль інтерстиція і каналців в прогресуванні захворювань нирок.

Проблема амілоїдозу вивчається впродовж більше 100 років. Загадка цього захворювання, при якому можливе ураження будь-яких органів і тканин і, отже, виникнення різноманітної клінічної симптоматики, залишається до кінця не розгаданою і до цього дня. Термін «амілоїд» запропонував в 1853 р. німецький патолог Р. Вірхов для позначення речовини, що відкладається в органах хворих на «сальну хворобу» при туберкульозі, сифілісі, лепрі, яке він помилково поравував схожим на крохмаль із-за характерної реакції з йодом. Дослідження ХХ століття показали, що основу амілоїдної речовини складає білок, а на полісахариди доводиться не більше 4% загальної маси, проте терміни «амілоїд» і «амілоїдоз» закріпилися, у тому числі під впливом наукового авторитету Р. Вірхова. Поширеність амілоїдозу до теперішнього часу вивчена недостатньо. У США частота амілоїдозу варіює від 5,1 до 12,8 випадків на 100 000 населення в рік. У країнах «третього світу» на думку Р.Н.Нawkins (1995), смертність від AL-амілоїдоза складає 1 на 2000 населення (0,05%). У Європі AA-амілоїдоз розвивається у 5% хворих з хронічними запальними захворюваннями; за іншими джерелами, AA-амілоїдоз ускладнює перебіг ревматоїдного артриту в 6-10% випадків. В середньому, доля AA-амілоїдної нефропатії в структурі захворювання нирок складає 2,5 - 2,8%, а в структурі хвороб, що привели до ХНН, - 1% (за даними Європейської асоціації діалізу і трансплантації).

II. Навчальні цілі заняття.

Ознайомитися (α -I):

- з даними про епідеміологію ТІН і амілоїдозу нирок;
- з основними етіологічними чинниками ТІН і амілоїдозу нирок;
- з критеріями діагностики ТІН і амілоїдозу нирок;
- мати уявлення про лікування ТІН і амілоїдозу нирок.

Знати (α-II):

- визначення, етіологію і патогенез, класифікацію, клінічну картину, діагностичні критерії, значення лабораторних і інструментальних методів в діагностиці і диференціальній діагностиці ТІН і амілоїдозу нирок, методи медикаментозної корекції, первинну і вторинну профілактику, прогноз і працездатність.

Уміти (α -III):

- провести об'єктивне обстеження хворих на ТІН і амілоїдоз нирок;
- дати характеристику сечового синдрому при ГТІН, ХТІН і амілоїдозі нирок;
- визначати діагностичні критерії ГТІН, ХТІН і амілоїдозу нирок;
- оцінити дані лабораторних і інструментальних методів дослідження;
- провести диференціальну діагностику ТІН і амілоїдозу нирок;
- розробити план раціональної медикаментозної терапії ТІН і амілоїдозу нирок;
- визначити показання до призначення методів позаниркового очищення крові;

Розвивати творчі здібності (α -IV) в процесі клінічних обходів хворих на ТІН, амілоїдоз нирок, роботи з історіями хвороби по нозології, що вивчається, картами діалізних хворих.

III. Цілі розвитку особистості (виховні цілі):

Деонтологічні аспекти при роботі лікаря з хворими на ТІН і амілоїдоз нирок. Психологічні проблеми в хворих на ТІН, амілоїдоз нирок і роль лікаря в їх психотерапевтичній корекції. Правові аспекти і питання професійної відповідальності лікаря у визначенні тактики лікування, а також тимчасової і стійкої втрати працездатності пацієнта.

IV. Зміст теми заняття.

Тема: ТУБУЛО-ІНТЕРСТИЦІАЛЬНИЙ НЕФРИТ, АМІЛОЇДОЗ НИРОК.

Кількість навчальних годин – 3.

II. Актуальність теми.

Поняття "Тубулоінтерстиціальні нефропатії" (у широкому сенсі слова включає запальні, метаболічні або токсичні захворювання нирок, що протікають на відміну від гломерулярних (клубочкових) хвороб з первинним і переважним ураженням каналців і проміжної тканини нирок. У вузькому сенсі слова термін "тубулоінтерстиціальні нефропатії" частіше використовують для позначення метаболічних і токсичних уражень без чіткого запального компонента, застосовуючи до запальних, імунозапальних уражень каналців та інтерстиція термін "тубулоінтерстиціальний нефрит" або, що рівнозначно, "інтерстиціальний нефрит". Окрім тубулоінтерстиціальних нефропатій як самостійних нозологічних форм може бути виділений тубуло-інтерстиціальний компонент при низці клубочкових уражень нирок, у тому числі і при хронічному гломерулонефриті. Тубуло-інтерстиціальний нефрит (ТІН) вперше описаний W.Cauncilman в 1889 році як ускладнення скарлатини, а поширення він придбав пізніше, у зв'язку з впровадженням в клінічну практику сульфаніламідних препаратів в 1946 році. Загальна частота ТІН складає 0,7 на 100000 населення. У найбільших вибірках аутопсій гострий тубулоінтерстиціальний нефрит (ГТІН) знаходили в 1,7%, хронічний тубуло-інтерстиціальний нефрит (ХТІН) – в 0,2% випадків. Як правило, ГТІН є основною причиною "невідомої ниркової недостатності" зі збереженим діурезом і нормальними розмірами нирок. Захворювання нирок з ураженням виключно каналців і інтерстиція складають 20-40% випадків хронічної ниркової недостатності (ХНН) і в 10-25% стають причиною гострої ниркової недостатності (ГНН). Чоловіки і жінки хворіють на ГТІН з однаковою частотою при наступному розподілі хворих за віком: 1/4 <20 років, 1/3 - 20-40 років, і 1/3 - більше 40 років, що свідчить про

відсутність вікової градації по частоті захворювання. У більшості країн поширеність інтерстиціального нефриту просто невідома, що пояснюється недостатньою обізнаністю лікарів з даною патологією нирок і відсутністю чітких клініко-лабораторних критеріїв для діагностики. Сучасна хвиля інтересу до тубуло-інтерстиціальних уражень пов'язана як з можливостями лікування і профілактики (явно більшими, ніж при гломерулярних захворюваннях), так і з почастішанням взагалі ятрогенної патології, а також з припущенням про провідну роль інтерстиція і каналців в прогресуванні захворювань нирок.

Проблема амілоїдозу вивчається впродовж більше 100 років. Загадка цього захворювання, при якому можливе ураження будь-яких органів і тканин і, отже, виникнення різноманітної клінічної симптоматики, залишається до кінця не розгаданою і до цього дня. Термін «амілоїд» запропонував в 1853 р. німецький патолог Р. Вірхов для позначення речовини, що відкладається в органах хворих на «сальну хворобу» при туберкульозі, сифілісі, лепрі, яке він помилково поравував схожим на крохмаль із-за характерної реакції з йодом. Дослідження ХХ століття показали, що основу амілоїдної речовини складає білок, а на полісахариди доводиться не більше 4% загальної маси, проте терміни «амілоїд» і «амілоїдоз» закріпилися, у тому числі під впливом наукового авторитету Р. Вірхова. Поширеність амілоїдозу до теперішнього часу вивчена недостатньо. У США частота амілоїдозу варіює від 5,1 до 12,8 випадків на 100 000 населення в рік. У країнах «третього світу» на думку Р.Н.Нawkins (1995), смертність від AL-амілоїдоза складає 1 на 2000 населення (0,05%). У Європі AA-амілоїдоз розвивається у 5% хворих з хронічними запальними захворюваннями; за іншими джерелами, AA-амілоїдоз ускладнює перебіг ревматоїдного артриту в 6-10% випадків. В середньому, доля AA-амілоїдної нефропатії в структурі захворювання нирок складає 2,5 - 2,8%, а в структурі хвороб, що привели до ХНН, - 1% (за даними Європейської асоціації діалізу і трансплантації).

II. Навчальні цілі заняття.

Ознайомитися (α -I):

- з даними про епідеміологію ТІН і амілоїдозу нирок;
- з основними етіологічними чинниками ТІН і амілоїдозу нирок;
- з критеріями діагностики ТІН і амілоїдозу нирок;
- мати уявлення про лікування ТІН і амілоїдозу нирок.

Знати (α -II):

- визначення, етіологію і патогенез, класифікацію, клінічну картину, діагностичні критерії, значення лабораторних і інструментальних методів в діагностиці і диференціальній діагностиці ТІН і амілоїдозу нирок, методи медикаментозної корекції, первинну і вторинну профілактику, прогноз і працездатність.

Уміти (α -III):

- провести об'єктивне обстеження хворих на ТІН і амілоїдоз нирок;
- дати характеристику сечового синдрому при ГТІН, ХТІН і амілоїдозі нирок;
- визначати діагностичні критерії ГТІН, ХТІН і амілоїдозу нирок;
- оцінити дані лабораторних і інструментальних методів дослідження;
- провести диференціальну діагностику ТІН і амілоїдозу нирок;
- розробити план раціональної медикаментозної терапії ТІН і амілоїдозу нирок;
- визначити показання до призначення методів позаниркового очищення крові;

Розвивати творчі здібності (α -IV) в процесі клінічних обходів хворих на ТІН, амілоїдоз нирок, роботи з історіями хвороби по нозології, що вивчається, картами діалізних хворих.

III. Цілі розвитку особистості (виховні цілі):

Деонтологічні аспекти при роботі лікаря з хворими на ТІН і амілоїдоз нирок. Психологічні проблеми в хворих на ТІН, амілоїдоз нирок і роль лікаря в їх психотерапевтичній корекції. Правові аспекти і питання професійної

відповідальності лікаря у визначенні тактики лікування, а також тимчасової і стійкої втрати працездатності пацієнта.

IV. Зміст теми заняття.

ТУБУЛО-ІНТЕРСТИЦІАЛЬНІ НЕФРИТИ.

ТІН (код МКХ 10: N10 - N12) - гетерогенна група неспецифічних уражень канальців і інтерстиціальної тканини нирки з подальшим поширенням запального процесу на всі структури ниркової тканини інфекційного, алергічного або токсичного генезу, що характеризується гострим або хронічним перебігом.

Етіологія і патогенез.

Виділяють наступні етіологічні чинники розвитку інтерстиціального нефриту:

1. ТІН внаслідок дії лікарських препаратів (по спаданню за нефротоксичною дією):

- антибіотики: пеніциліни, цефалоспоріни, гентаміцин, тетрациклін, рифампіцин, доксіциклін, лінкоміцин та ін.;
- сульфаніламід;
- нестероїдні протизапальні препарати;
- ізотопні препарати;
- протисудомні препарати;
- антикоагулянти (варфарин);
- діуретики: тіазиди, фуросемід, тріамтерен;
- імунодепресанти: азатіоприн, сандімун;
- інші: алопуринол, іАПФ, клофібрат, ацетилсаліцилова кислота, препарати золота, літію, рекомбінантний інтерлейкін-2; гіпервітаміноз D.

2. ТІН при інфекціях внаслідок:

- прямої пошкоджуючої дії: (β -гемолітичний стрептокок, дифтерійна паличка, віруси інфекційного моновірусу, кору, грипу, парагрипу, аденовірусу, цитомегаловірусу, СНІДу, вірус герпесу, мікобактерії туберкульозу, лептоспірозу, бруцельоз, кандидоз, гострий вісцеральний лейшманіоз, геморагічна лихоманка з нирковим синдромом (ГЛНС);
- непрямої пошкоджуючої дії: сепсис будь-якої етіології.

3. ТІН при системних ураженнях можуть викликати:

- імунні захворювання: первинні (системний червоний вовчак, криз відторгнення трансплантата, синдром Шегрена, синдром Гудпасчера, змішана кріоглобулінемія, гранулематоз Вегенера);
- метаболічні порушення (збільшення концентрації в крові уратів, оксалатів, кальцію, калію, сімейний інтерстиціальний нефрит з гіпокаліємією);
- інтоксикації важкими металами, етиленгліколь, оцтовою кислотою, аніліном;
- лімфопроліферативні хвороби;
- хвороби гемопоезу: гемоглобінопатії;
- інтоксикації внаслідок дії гепатотоксинів (отрута блідої поганки), формальдегіду, хлорованих вуглеводнів;
- вроджені хвороби: вроджений нефрит, «губчаста» мозкова речовина нирки, хвороба медулярних кіст, полікістоз;
- уропатії, у тому числі везикоуретральний рефлюкс, механічна обструкція;
- ендемічні хвороби: балканська нефропатія.

4. Ідіопатичний тубуло-інтерстиціальний нефрит.

Морфологічними структурами, які уражаються при ГТІН, є (рис. 1):

- каналіці;
- судини;

- інтерстицій.

Клубочки втягуються у процес вторинно. Зазначені морфологічні зміни обумовлюють відповідні клінічні прояви (табл. 1).

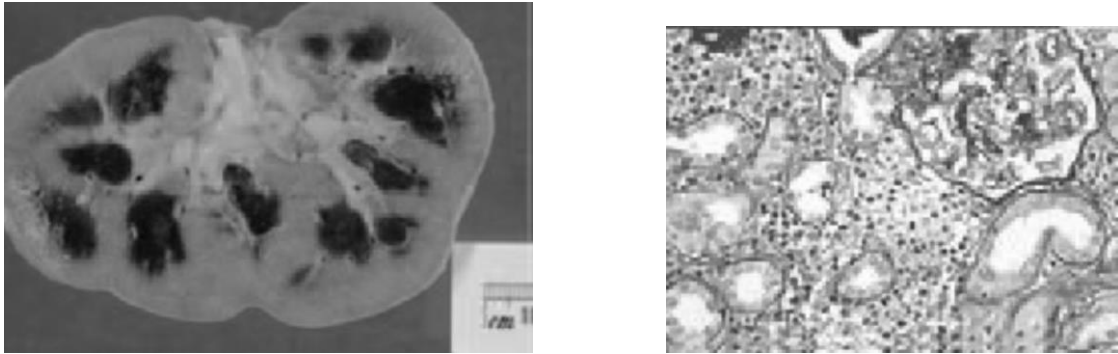


Рис. 1. Морфологічні структури, які уражуються при ОТН.

Таблиця 1.

Клініко-морфологічні паралелі при ГТН

Морфологічні зміни	Клінічні прояви
Судини	Гіпо-/гіпертензія, гіперкоагуляція
Канальці	↓ питомої ваги (↓ ШКФ вторинно, протеїнурія, еритроцитурія, циліндрурія)
Інтерстицій	Абактериальна лейкоцитурія, анемія

Найбільш визнана імунна концепція патогенезу лікарського ГТН, на користь якої говорить виявлення в 1/3 ниркових біопсій мононуклеарно-клітинних інфільтратів з неказеозними гранульомами в інтерстиції, виникнення реакції гіперчутливості сповільненого типу після внутрішньошкірної проби з пошкоджуючими ліками, переважання Т-лімфоцитів серед кліток інфільтрату. Імунофлюоресцентні дослідження в деяких випадках ГТН виявляють депозити імуноглобулінів і комплементу в інтерстиції і на тубулярній базальній мембрані, рідше - лінійне відкладення IgG. У епітелії каналців спостерігається набряк, дистрофія клітин, вогнища їх некрозу.

У патогенезі хронічного тубуло-інтерстиціального нефриту (у класичному варіанті) відіграє роль хронічна блокада синтезу ниркових простагландинів під дією НПЗП і ненаркотичних анальгетиків, що супроводжується істотним погіршенням ниркової гемодинаміки з ішемією

переважно тубуло-інтерстиціальних структур. Прогресуюче тубуло-інтерстиціальне запалення і фіброз призводять до безповоротного погіршення функції нирок. Провідними морфологічними ознаками є дифузна лімфогістіоцитарна інфільтрація інтерстиція, склероз строми, виражена дистрофія або атрофія епітелію каналців. Крім того, характерна риса анальгетичної нефропатії – кальцифікація ниркових сосочків, специфічна коричнева пігментація ниркових сосочків і сечовивідних шляхів і мікроангіопатія судин сечоводу (діагностична ознака зловживання анальгетиками).

Класифікація.

За МКХ – 10:

- N10 Гострий тубуло-інтерстиціальний нефрит;
- N11 Хронічний тубуло-інтерстиціальний нефрит;
- N12 Неуточнений гострий або хронічний тубуло-інтерстиціальний нефрит.

По етіологічному чиннику:

- токсико-алергічний;
- дисметаболічний;
- поствірусний;
- лептоспірозний;
- ТІН на тлі ниркового дизембріогенеза;
- циркуляторний (зміни інтерстиція у хворих на артеріальну гіпертензію);
- аутоімунний.

По патогенезу:

- ТІН з гуморально-імуним механізмом ураження нирок.
- ТІН з клітинними імуними реакціями, викликаними аутологічними і екзогенними чинниками.

По клінічному перебігу:

- гострий тубуло-інтерстиціальний нефрит;
- хронічний тубуло-інтерстиціальний нефрит.

R. Colvin, L. Fang (1994) вважають, що ці поняття не лише клінічні, але і морфологічні.

По механізму розвитку:

- первинний гострий, первинний хронічний ТІН (захворювання виникає в інтактній нирці);
- вторинний гострий, вторинний хронічний ТІН (захворювання супроводжує будь-яке інше ураження нирок).

Клінічна картина.

У клінічній картині ТІН важливе місце займають каналцеві розлади з переважним ураженням того або іншого відділу нефрону. Нагадаємо, що основною функцією каналцевого апарату, що включає проксимальний каналець, петлю Генле, дистальний каналець і збиральні трубочки, є підтримка гомеостазу. У каналцях відбуваються процес концентрації сечі (всмоктування води і натрію), реабсорбція частини органічних і неорганічних речовин, що профільтрувалися в клубочку, а також секреція в просвіт каналця речовин з крові або каналців, що утворюються в клітинах.

При ураженні каналців виникають наступні симптоми:

- поліурія;
- зниження відносної щільності сечі;
- ниркова глюкозурія;
- нирковий нецукровий діабет;
- нирковий каналцевий ацидоз;
- гіпо- або гіперкаліємія;
- гіпоурикемія;
- каналцева протеїнурія.

ГТІН характеризується гострим початком з лихоманкою, гематурією, поліурією, часто з ГНН, інколи з болями в попереку

Клінічні ознаки ГТІН різноманітні і неспецифічні, інколи до думки про це захворювання можуть привести симптоми поширеної алергії. В деяких випадках першою клінічною ознакою лікарського ГТІН буває повторна хвиля лихоманки після успішного лікування інфекції антибіотиками, часто у поєднанні з еозинофілією, шкірними висипаннями. Характерна гематурія, протеїнурія зазвичай помірна, рідко перевищує 2 г/добу, зниження швидкості клубочкової фільтрації, підвищення рівня креатиніну; олігурія зрідка, частіше зустрічається поліурія. ГНН - одна з основних і найбільш постійних ознак ГТІН - виявляється одночасно з сечовим синдромом. Істотною діагностичною ознакою є зниження канальцевих функцій. В першу чергу слід звертати увагу на виражене зниження відносної щільності сечі. Описані нирковий нецукровий діабет, нирковий канальцевий ацидоз, гіпонатріємія за рахунок втрати натрію і гіперкаліємія внаслідок порушення екскреції калію при метициліновому ГТІН. З рифампіцином пов'язують такі канальцеві розлади, як підвищення екскреції калію і сечової кислоти з відповідним зниженням рівня цих речовин в крові, глюкозурію. Тетрациклін з простроченим терміном придатності, а також гентаміцин можуть викликати синдром Фанконі - комплексну канальцеву дисфункцію.

З лабораторних показників характерні анемія, підвищення ШОЕ, гіперпротеїнемія, гіпергамаглобулінемія.

У діагностичному плані мають значення інші (екстраренальні) ознаки алергічної реакції: лихоманка, шкірні висипання, артралгії, лікарський гепатит та ін. В даний час класична тріада - лихоманка, шкірні висипання і артралгії - зустрічається лише в 15 - 20% випадків.

Діагностичні критерії ГТІН.

- розвиток ниркової недостатності часто при ідентифікації можливого етіологічного чинника: вживання лікарських препаратів, після інфекційного захворювання і т. ін.;

- гострий початок через 3-5 днів після можливої дії етіологічного чинника;
- відсутність фази олігоанурії;
- наявність сечового синдрому (протеїнурії, гематурії);
- гіпоізостенурія до розвитку ниркової недостатності;
- зростання рівня креатиніну на тлі збереженого діурезу або поліурії;
- відсутність інших причин ГНН: сепсис, аборт і т.п.;
- відсутність гіперкаліємії, характерної для ГНН.

Алгоритм діагностики ГТІН:

- загальний аналіз крові (лейкоцитоз з помірним зрушенням формули вліво, еозинофілія, підвищення ШОЕ);
- біохімічний аналіз крові (підвищення α_2 і β -глобулінів, креатиніну і сечовини);
- загальний аналіз сечі (протеїнурія в межах 1-3 г/добу, гематурія 10-30 еритроцитів в полі зору, лейкоцитурія -10-20 в полі зору, зменшення відносної щільності);
- ультразвукове дослідження нирок (нирки збільшені в розмірах, особливо в товщину);
- радіоізотопне дослідження нирок;
- біопсія нирки.

ХТІН характеризується поступово прогресуючими каналцевими розладами. Відносно швидко розвиваються водно-електролітні порушення, порушення концентраційної функції нирок, тобто ті функціональні зрушення, які при первинно-клубочкових ураженнях зазвичай є ознакою розгорнутої ниркової недостатності. Інколи уражається переважно той або інший відділ нефрону, що наводить до визначених, властивих саме цьому відділу функціональних порушень: проксимальній каналцевій недостатності з розвитком проксимального каналцевого ацидозу, глюкозурії, рідко - повного синдрому Фанконі або дистальній каналцевої недостатності з

розвитком дистального каналцевого ацидозу, інколи з гіперкаліємією або втратою натрію (сіль-втрачаюча нирка).

Найчастіше ХТІН розвивається при тривалому регулярному прийомі ненаркотичних анальгетиків (анальгетичних сумішей). Це так звана анальгетична нефропатія (АН) - ХТІН, що протікає з некрозом ниркових сосочків.

Частота АН у всьому світі (за даними патологоанатомічних досліджень) вагається від 0 до 4%; як причина термінальної ниркової недостатності серед хворих, що знаходяться на гемодіалізі або перенесли трансплантацію нирки, АН зареєстрована в 3% хворих в Європі і в 20% в Австралії. У перші роки вивчення АН основну пошкоджуючу роль відводили фенацетину, у зв'язку з чим існував термін "фенацетиновий нефрит". Потім встановили що шкідливий не чистий фенацетин, а анальгетичні суміші, що містять фенацетин. Нарешті, протягом останнього десятиліття дослідження показали, що АН може розвиватися і в осіб, які ніколи не приймали фенацетин, але зловживали іншими анальгетичними сумішами. Тобто фенацетин не розглядають більш як єдиний нефротоксичний препарат; підкреслюється можлива пошкоджуюча роль і інших анальгетичних сумішей, що включають два анальгетики (особливо небезпечні поєднання аспірину або анальгіну з парацетамолом або піразолонами) і кофеїн або кодеїн; кофеїн і кодеїн впливають на настрій, і чітко встановлено, що додавання цих речовин може викликати психологічну залежність від препарату. АН спостерігається частіше у жінок старше 40 років (хоча зловживання анальгетиками у них починається значно раніше), страждаючих мігренню або люмбалгіями, клінічно виявляється помірним сечовим синдромом (гематурія, невелика протеїнурія), поліурією, ніктурією, нічними судомами. Ранньою ознакою (ще в доклінічній стадії) є зниження відносної щільності сечі. В 70% хворих виявляється абактеріальна лейкоцитурія, в 1/3 – інфекція сечовивідних шляхів (частіше безсимптомна). Розвиток вираженої протеїнурії є поганою прогностичною ознакою, говорить про можливість швидкого (через 1-2 роки)

розвитку термінальної ниркової недостатності. Поступово розвивається ХНН, яка прогресує повільно, супроводжується вираженою остеодистрофією і важким метаболічним ацидозом. В половини хворих розвивається некроз ниркових сосочків з макрогематурією, інколи з повторними епізодами обструктивної ГНН з швидким спонтанним відновленням функції нирок, рецидивами захворювання з нирковою колькою, атаками гострого пієлонефриту. У більшості хворих папілярний некроз протікає безсимптомно (так зване неповне відторгнення ниркового некротизованого сосочка) з мінімальною протеїнурією, мікрогематурією; персистуюча мікрогематурія може вказувати на розвиток карциноми сечовивідного тракту. Значно частіше, ніж при інших типах ХТІН, розвивається артеріальна гіпертензія, яка інколи може набувати злоякісного перебігу. Артеріальна гіпертензія може поєднуватися з сольовим виснаженням (внаслідок втрати NaCl з сечею).

До розвитку ХТІН можуть наводити і деякі інші ліки, наприклад протипухлинні препарати (цисплатина), літій, вживаний в психіатричній практиці, препарати золота та ін. Кажучи про ятрогенні ураження, слід згадати і про радіаційний ТІН, який розвивається інколи при променевій терапії хворих з пухлинами нирки (пухлина Вільмса), яєчника, яєчка, зачеревного простору.

Серед метаболічних ХТІН найчастіше зустрічаються гіперурикемічна і оксалатна нефропатії. У розвитку ТІН при гіперурикемії передбачається роль декількох патогенетичних механізмів - обструкції сечоводів, внутришньоканальцевого відкладення кристалів уратів, нефротоксичної дії гіперурикемії як такої. Оксалатна нефропатія (ураження нирок при оксалурії) розвивається зазвичай в дитячому віці як спадковий ТІН або сечокам'яна хвороба.

Менш часті і менш відомі метаболічні ураження нирок, що розвиваються при гіперкальціємії і гіпокалієміях.

Гіперкальціємія спостерігається при первинному і вторинному гіперпаратиреозі, саркоїдозі, злоякісних новоутвореннях і так далі. Відмітною морфологічною ознакою є нефрокальціноз, дрібні відкладення кальцію часто виявляються в нирках при біопсії або під час аутопсії, утворення каменів може вести до обструктивної нефропатії. Особливо характерні функціональні порушення, в першу чергу різке зниження концентраційної функції нирок, пов'язане не лише із структурними порушеннями (інтралюмінальною обструкцією з асептичним інтерстиціальним запаленням), але і з впливом кальцію на регуляцію клубочкової фільтрації і канальцевої реабсорбції, порушенням внутріклітинного транспорту кальцію, зниженням чутливості канальців до вазопресину; обговорюється можлива роль підвищеної секреції простагландинів. Клінічно нефропатія характеризується поліурією, азотемією, в половині випадків зустрічається гіпертензія, можуть спостерігатися зміни сечі.

Структурні і функціональні зміни нирок розвиваються при гіпокаліємії (вірніше, не стільки при зниженні рівня калію в позаклітинній рідині, скільки при зниженні вмісту загального калію в організмі). Морфологічно найбільш характерне ураження епітелію проксимальних канальців. Ураження інтерстиція зазвичай не розвивається, тобто це швидше тубулопатія, чим токсичний ТІН. Функціональні порушення виражені в першу чергу зниженням концентраційної функції, зміною кислото-видільної функції нирок і тенденцією до затримки натрію, аж до утворення набряків.

Серед чинників, що наводять до розвитку ХТІН, слід згадати важкі метали: кадмій і свинець. Кадмій, що широко застосовується в сучасній промисловості, призводить до виникнення нефропатії, що характеризується проксимальною дисфункцією, аж до повного синдрому Фанконі.

Нарешті, до токсичних інтерстиціальних уражень можуть приводити пухлини (позаниркові), що виділяють патологічні білки, вазоактивні аміни, гормони. Найбільш вивчений ХТІН при мієломній хворобі, що становить основу мієломної нирки, пов'язаний з надлишковим утворенням легких

ланцюгів імуноглобулінів, які в нормі катаболізуються в нирці, - невелика кількість легких ланцюгів, що в фільтруються в клубочках, всмоктуються в проксимальних каналцях і руйнуються там лізосомальними ензимами. При мієломній хворобі гіперпродукція легких ланцюгів наводить до того, що вони не можуть повністю всмоктатися в проксимальних каналцях, перенавантажують їх і накопичуються, не повністю катаболізуючись, з розвитком проксимальної дисфункції, аж до синдрому Фанконі (мієлома - найчастіша причина синдрому Фанконі у дорослих). Частина легких ланцюгів, які не реабсорбувалися у проксимальних каналцях, потрапляє у дистальні, де осідає з утворенням циліндрів, супроводжується закупоркою каналців, розвитком запальних інфільтратів з гігантськими багатоядерними клітинами. Обговорюється і можливість прямої токсичної дії легких ланцюгів на каналці. До тубуло-інтерстиціального ураження нирок при мієломі можуть привести також гіперкальціємія і гіперурикемія. Клінічна картина визначається прогресуючою нефропатією, що призводить досить швидко до розвитку ХНН.

Ураження нирок, схоже на мієломну нирку, інколи зустрічається при інших пухлинах, при яких спостерігається гіперпродукція моноклональних імуноглобулінів (при злоякісних лімфомах, лімфолейкозі, пухлині підшлункової залози).

Діагностичні критерії АН.

«Великі»

- щоденний прийом анальгетиків протягом більш ніж 1 року;
- зменшення об'єму нирок, нерівність їх контурів, кальцінати в мозковій речовині за даними УЗД і КТ;

«Малі»

- наявність будь-якого хронічного больового синдрому;
- виразкова хвороба шлунку або 12-ти палої кишки в анамнезі;
- особливості особи – депресія, схильність до іпохондрії;

- клінічні ознаки ХТІН;
- «стерильна» лейкоцитурія.

Алгоритм діагностики ХТІН:

- загальний аналіз крові;
- загальний аналіз сечі;
- посів сечі на стерильність;
- концентрація уратів, фосфатів, оксалатів в крові і сечі;
- проба за Зимницьким;
- біохімічний аналіз крові (можлива гіпонатріємія, гіпокальціємія, підвищення креатиніну, сечовини);
- біохімічний аналіз сечі (підвищення концентрації натрію і амонію);
- ультразвукове дослідження нирок;
- радіоізотопне дослідження нирок;
- імунологічні дослідження (підвищення рівня IgE, зниження рівня комплементу в крові, підвищення екскреції секреторного IgA);
- біопсія нирки.

Ускладнення ГІН:

1. Обструктивна ГНН (при двобічному папілярному некрозі).
2. Інфекції сечовивідних шляхів.
3. Нефрокальціноз.
4. Нефролітіаз.
5. Високий ризик розвитку злоякісних пухлин сечовивідної системи (сечового міхура, сечоводів, ниркової миски).

Диференціальний діагноз.

При диференціальній діагностиці ГТІН перш за все необхідно мати на увазі гострий гломерулонефрит, гострий пієлонефрит та ГНН.

У більшості випадків клініка ГТІН досить типова: характерні зміни діурезу, лихоманка, ГНН. Необхідне проведення УЗД нирок для виключення

обструкції сечових шляхів як причини ГНН. При ГТІН по УЗД розміри нирок нормальні, або збільшені за рахунок набряку паренхіми (в нормі длінник нирки від 90 до 120 мм, паренхіма - завтовшки 15-20 мм). Чашкова-мискова система при ГТІН не розширена. Призначається загальний аналіз сечі, аналіз сечі за Нечипоренком, бактеріологічний посів сечі на флору і чутливість до антибіотиків, загальний аналіз крові, креатинін і сечовина крові, трансамінази і серологічна діагностика (кров на ГЛНС, лептоспіроз, ієрсиніоз).

Виразність сечового синдрому залежить від тяжкості ГТІН. У легких випадках може спостерігатися незначна лейкоцитурія та / або мікрогематурія, у важких - лейкоцити «суцільно» покривають поля зору, макрогематурія. Відносна щільність сечі завжди різко знижена: характерна гіпостенурія - максимальна відносна щільність сечі ≤ 1010 . На початку захворювання посіви сечі стерильні. При проведенні диференціального діагнозу з гострим пієлонефритом потрібно враховувати, що для пієлонефриту нехарактерно різке зниження концентраційної функції та розвиток ГНН. Для диференціального діагнозу ГТІН дуже важливий ретельний збір анамнезу, в тому числі епідеміологічного в межах півтора місяців перед розвитком захворювання. Найбільш частий спосіб зараження ГЛПС - повітряно-пиловий, рідше - харчовий та контактний. З'ясовуються епізоди перебування в ендемічних вогнищах захворювання, факти пиття сирої води, сухе прибирання в приміщеннях з гризунами (мишами), похід до лісу та ін. Пік захворюваності на ГЛПС припадає на кінець літа та осінь.

Зараження лептоспірозом можливо при питті сирої води, купанні в закритих водоймах, роботі в приміщенні з пацюками.

Необхідно уточнити лікарський анамнез, факти вживання сурогатів алкоголю, а також харчового, інгаляційного або перкутанного контакту з промисловими або побутовими хімікатами: робота з добривами, пестицидами, лаками, фарбами тощо.

Диференціальна діагностика ГТІН і ГНН іншої етіології представлена нижче (табл.2).

Таблиця 2.

Диференціальна діагностика між ГТІН та ГНН

Ознака	ГТІН	ГНН
Етіологія	Прийом ліків	Бактеріальний шок, переливання крові, отруєння і т.п.
Перебіг	Зростання креатиніну відбувається в перші дні і, як правило, анурії не буває, і швидко вслід за нею розвивається поліурія.	Завжди спостерігається фазовість перебігу: спочатку розвивається анурія, і чим далі вона, тим вище рівень креатиніну. На початку ГНН: хворий не мочиться, а креатинін ще нормальний, і лише з 3-4-го дня починає зростати.
Підвищення рівня креатиніну	Зростання креатиніну незалежне від діурезу, часто відбувається на тлі поліурії. Рано виникає і довго стримується гіпостенурія.	У другу «поліурічну» фазу рівень креатиніну на більше не зростає.

Лікування.

Поліетіологічність ТІН потребує диференційованого підходу до лікування, яке повинно проводитися в спеціалізованому нефрологічному стаціонарі. Основні напрями лікування ГТІН:

1. Усунення негативного фактора, який призвів до розвитку ГТІН (відміни лікарського препарату, що викликав захворювання, у 80% випадків достатньо для виліковування хворих на ГТІН).

2. Корекція метаболічного ацидозу.

Для корекції метаболічного ацидозу при ГТІН з гострою нирковою недостатністю використовується сода. В Україні останнім часом все частіше застосовують соду-буфер. У препараті сода-буфер 4,2% розчин бікарбонату натрію буферований CO₂, створює рівень рН 7,4. У результаті препарат є не просто розчином соди, а фізіологічним бікарбонатним буфером, тобто розчином, який дозволяє підтримувати сталість рН, незважаючи на корекцію ацидозу. Цим сода-буфер принципово відрізняється від відомих 3-5% розчинів соди, рН яких коливається в межах 8,0-8,5. Стандартні розчини потре-бують дуже обережного використання, оскільки містять потенційну небезпеку розвитку ятрогенного метаболічного алкалозу. Навпаки, при використанні соди-буфера практично виключається різкий зсув рН в бік алкалозу. Це забезпечує плавну фізіологічну корекцію ацидозу. Доза соди-буфера розраховується за формулою:

$$\text{4,2\% сода-буфер в мл} = (24 - \text{BE}) \times 0,4 \text{ маси тіла},$$

або можна використовувати іншу формулу:

$$\text{4,2\% сода-буфер в мл} = \text{BE} \times 0,6 \text{ маси тіла},$$

де BE - дефіцит буферних основ.

3. Корекція порушень водно-електролітного обміну.

4. Корекція гіпертензивного синдрому і нефропротекція - іАПФ, БРА II з екстраренальним шляхом виведення (фозиноприл, моексіприл, телмісартан, епросартан), моксонідин, антагоністи кальцію з нефропротекторними властивостями (амлодипін, фелодипін, леранідипін).

5. Корекція гіперкоагуляції (аспірин, тиклопідин, клопідогрель).

6. Корекція інтерстиціального запального процесу при наявності маніфестного сечового синдрому - цитостатики (циклофосфан, мофетилу мікофенолят), тривалий прийом високих доз ІАПФ та БРА. Глюокортикоїди не довели своєї ефективності, тому не призначаються.

7. Корекція анемії (синтетичні еритропоетини в поєднанні з препаратами заліза).

8. При необхідності - замісна ниркова терапія.

Показання до замісної ниркової терапії:

- неконтрольована гіперкаліємія понад 6,5 ммоль/л;
- метаболічний ацидоз, який не піддається корекції;
- рівень креатиніну більше 700 мкмоль/л;
- ознаки маніфестної гіпергідратації (набряк легень, головного мозку, уремичний перикардит).

Своєчасне використання гемодіалізу (ГД) запобігає розвитку тяжких ускладнень ГНН. У разі синдрому тривалого здавлення тканин, отруєння нефротоксичними речовинами, які діалізуються (етиловий і метиловий алкоголь, барбітурати) необхідно проводити ГД невідкладно. Мета ГД - підтримка нульового водного балансу, корекція електролітів і кислотно-лужної рівноваги.

Склад діалізуючого розчину підбирають таким чином, щоб концентрація життєво важливих електролітів відповідала концентрації в плазмі крові, за винятком тих, які підлягають корекції (у разі гіперкаліємії застосовують гіпокаліємічний діалізуючий розчин, за умови гіпонатріємії концентрацію натрію в діалізаті трохи знижують для запобігання швидкого переходу натрію в кров хворого), якщо осмолярність не нижче 300 мОсм/л. Якщо є ознаки гіпергідратації, ГД проводять у режимі високої ультрафільтрації для видалення надлишкової рідини. Поява сечі після періоду анурії є показанням для зменшення частоти ГД та введення фуросеміду після сеансів (5-10 мг/кг).

Поліпшення клінічного стану хворого, збільшення діурезу, в т.ч. на введення діуретиків, відсутність росту показників азотемії дозволяють утримуватися від подальшого лікування ГД.

Якщо немає апаратури для ГД, а також при наявності протипоказань (тромбоемболічні хвороба, крововилив у мозок, шлунково-кишкова кровотеча) для лікування ГНН застосовують перитонеальний діаліз.

У лікуванні ХТІН провідна роль належить усуненню етіологічного фактору (ввідміна анальгетиків, усунення контакту з солями важких металів, лікування основного захворювання - мієломна хвороба та ін.).

Розвиток ХНН на фоні ХТІН вимагає заходів, націлених на гальмування чинників її прогресування. Ренопротекторний вплив дієти, корекція кальцієво-фосфатних розладів, гіпертензії, рівня протеїнурії, анемії, припинення куріння вже доведені. Інші заходи, такі як доцільність вживання статинів, протизапальних і антиоксидантних препаратів ще оцінюються.

Критерії ефективності лікування ТІН:

- одужання - повна нормалізація показників;
- повна клініко-лабораторна ремісія (ПКЛР) - повна нормалізація показників;
- часткова клініко-лабораторна ремісія (ЧКЛР) - відсутність набряків, нормалізація рівня холестерину крові, тенденція до нормалізації показників протеїнограми, зменшення протеїнурії;
- без ефекту - відсутність позитивної динаміки клініко-лабораторних показників.

Критерії ефективності вживаної терапії визначаються:

- тривалістю ремісії;
- ознаками хронізації ТІН;
- швидкістю прогресу ТІН і розвитку ХНН;
- якістю життя пацієнта;
- тривалістю життя пацієнта.

Профілактика

Профілактика ТІН полягає у виключенні і ранньому виявленні його причин, своєчасному ретельному лікуванні, санітарно-освітній роботі серед населення з метою запобігання передозування анальгетиків, НПЗП. Попередження ХТІН лікарського походження полягає в обмеженні вживання (особливо тривалого і у великих дозах) фенацетину, анальгетиків і НПЗП, в

призначенні їх лише за показаннями і проведенні лікування ними під строгим лікарським контролем, тим більше при підвищеній індивідуальній чутливості до них. Серед осіб, що тривало користуються лікарськими препаратами, необхідно вести профілактичну роботу і попереджати їх про можливі несприятливі наслідки, до яких може привести зловживання цими засобами.

Диспансерне спостереження проводиться нефрологом поліклініки для встановлення характеру перебігу захворювання (стабільний, прогресуючий) на підставі періодичних (двічі на рік) оглядів хворого, динаміки аналізів сечі, крові, визначення функціонального стану нирок.

Прогноз і працездатність.

Прогноз при ГТІН найчастіше сприятливий. Звичайне зникнення клініко-лабораторних симптомів захворювання відбувається в перші 2-4 тижні від його початку. Протягом цього періоду нормалізуються показники сечі і периферичної крові, відновлюється нормальний рівень сечовини і креатиніну в крові, значно довше зберігається поліурія з гіпостенурією (інколи до 2-3 місяців і більше). Лише у окремих випадках при дуже тяжкому перебігу ГТІН з тяжкою ГНН можливий несприятливий результат. Прогноз при ХТІН несприятливий: одужання практично ніколи не спостерігається.

Необхідно звільнити хворого від щеплень, введення (γ-глобуліна, рекомендувати зменшити фізичні і психічні навантаження, проводити санацію хронічних вогнищ інфекції. Тривалість диспансерного спостереження після ГТІН 5 років. Обов'язково слід обстежувати хворого після респіраторних інфекцій, травм, переохолоджень і т. ін. Хворим протипоказана робота в шкідливих умовах. Після ГТІН доцільним є звільнення від перевантажень і забезпечення щадного режиму не менше чим на 3-4 міс. Працездатність хворих, які видужали, повністю відновлюється. При ХНН частота обстежень хворого збільшується до 4-6 раз на рік.

АМІЛОЇДОЗ НИРОК.

Амілоїдоз (код МКХ 10: E85) – групове поняття, об'єднуюче захворювання, які характеризуються позаклітинним відкладенням специфічного нерозчинного фібрилярного білка амілоїда.

Етіологія і патогенез.

За допомогою прижиттєвої пункційної біопсії та гістохімічних досліджень пунктатів, взятих з органів, уражених амілоїдозом, встановлено, що амілоїдна речовина є складним продуктом білкової природи - глікопротеїдів, в якому білки міцно пов'язані з полісахарідами і за амінокислотним складом відрізняються від тканинних та плазмових білків (рис. 1).

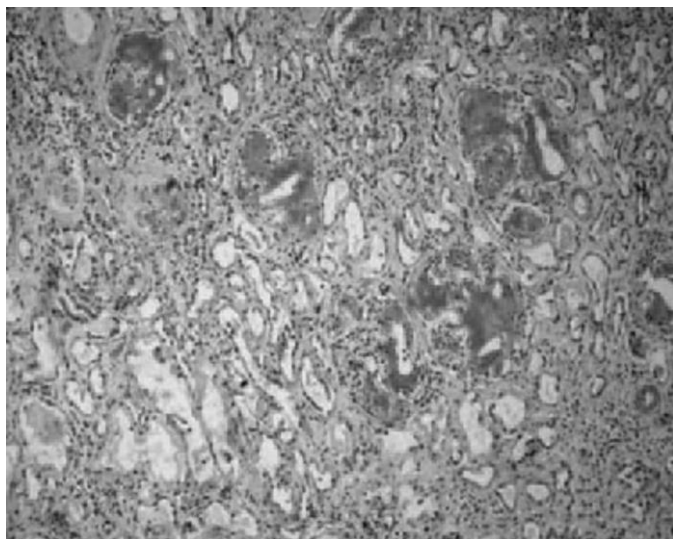


Рис. 1. Амілоїдоз нирок

Основу тканинних відкладень амілоїда складає амілоїдна волокнина – особливі білкові структури діаметром 5-10 нм і довжиною до 800 нм, що складаються з 2 і більш паралельно розташованих філаментів. Для білкових субодиниць амілоїдної волокнини характерна своєрідна просторова орієнтація молекули - кросс- β -складчата конформація.

З β -складчатою конфігурацією волокнини пов'язана стійкість амілоїда до протеолітичних ферментів міжклітинного матриксу, що обумовлює його значне накопичення з прогресуючим руйнуванням ураженого органу і втратою його функції. Не дивлячись на неоднорідність амілоїдної волокнини (глікопротеїни), серед амілоїдогенних чинників провідну роль відводять

конформаційній лабільності білків-попередників амілоїда, специфічних для кожного типу амілоїдозу, вміст яких у волокнині сягає 80%. Серед інших білків амілоїда особливе значення має так званий амілоїдний Р-компонент – похідне білка гострої фази, що синтезується печінкою, структурно схожого із С-реактивним білком. Здатністю інгібувати клітинну адгезію пояснюється участь амілоїдного Р-білка в обмеженні запальної реакції і блокаді аутоіmunітету.

У складі амілоїда Р-компонент захищає волокнину від ферментативного руйнування макрофагами-амілоїдокластами.

Залежно від основного білка, що входить до складу амілоїдних міофібрил, виділяють декілька типів амілоїдозу:

1) *AA - амілоїдоз:*

А) Реактивний (вторинний) амілоїдоз внаслідок ревматоїдного артрити (30-50%), хронічних гнійно-деструктивних захворювань (остеомиєліт, бронхоектатична хвороба), запальних захворювань кишечника (неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона), туберкульозу, пухлин (частіше всього лімфогранулематозу і раку нирки);

Б) Амілоїдоз при криопіринопатіях – при синдромі Маккла-Уелса, періодичній хворобі.

2) *AL - амілоїдоз:*

А) Первинний (ідіопатичний) амілоїдоз;

Б) Амілоїдоз, що асоціюється з мієломною хворобою.

3) *ATTR - амілоїдоз:*

А) Амілоїдна полінейропатія;

Б) Системний старечий амілоїдоз.

4) *Інші форми (AGel, AFib, ALys).*

Не дивлячись на відмінність в типах амілоїдного білка, механізми формування амілоїдозу схожі. Основна умова розвитку хвороби – наявність певної, незрідка підвищеної кількості амілоїдогенного попередника. Поява або посилення амілоїдогенності може бути обумовлена молекулярною

гетерогенністю білків-попередників (варіантні транстіретини, легкі ланцюги із замінами амінокислот, різні ізотопи білка SAA) і, як наслідок, циркуляцією варіантів білків з підвищеною загальною гідрофобністю молекули і порушеним співвідношенням поверхневих молекулярних зарядів, що наводить до нестабільності білкової молекули і сприяє її агрегації в амілоїдну волокнину. На останньому етапі амілоїдогенеза відбувається взаємодія амілоїдного білка з білками плазми крові і глікозоаміногліканами тканин. При цьому у відкладення амілоїда включаються сироватковий амілоїдний Р-компонент, гепарансульфати і дерматансульфати інтерстиціального глікокалікса.

Класифікація.

До недавнього часу загальноприйнята класифікація амілоїдозу ґрунтувалася на наявності хвороби, що викликала його (Серов В.В., 1972; Heller H., 1964). Після того, як було доведено, що гетерогенність амілоїда обумовлена різноманіттям сироваткових білків-попередників і є зв'язок клінічних форм захворювання з типом цих білків, була створена класифікація амілоїдозу, в основу якої покладений біохімічний тип білка-попередника (табл. 1).

Таблиця 1.

Класифікація амілоїдозу

Білок амілоїда	Білок-попередник	Клінічна форма амілоїдозу
AA	SAA-білок	Вторинний амілоїдоз при хронічних запальних захворюваннях, у тому числі періодичній хворобі і синдромі Макла-Уеллса
AL	λ, κ - легкі ланцюги імуноглобулінів	Амілоїдоз при плазмоклеточних дискразіях – ідіопатичний, при мієломній хворобі і макроглобулінемії Вальденстрема

ATTR	Транстиретін	Сімейні форми полінейропатичного, кардіопатичного і іншого амілоїдозу, системний старечий амілоїдоз
Aβ ₂ M	β ₂ -мікроглобулін	Діалізний амілоїдоз
AGel	Гелсолін	Фінська сімейна амілоїдна полінейропатія
AApoAI	Аполіпопротеїн	Амілоїдна полінейропатія (ІІІ тип, по van Allen, 1956)
AFib	Фібриноген	Амілоїдна нефропатія
Aβ	β - білок	Хвороба Альцгеймера, синдром Дауна, спадкові крововиливи в мозок з амілоїдозом (Голандія)
APrP ^{ser}	Пріоновий білок	Хвороба Крейтцфельда – Якоба, хвороба Гертсманна-Штраусслера-Шейнкера
AANF	Передсердний натрійуретичний фактор	Ізольований амілоїдоз передсердя
AIAP	Амелін	Ізольований амілоїдоз в острівцях Лангерганса при ЦД 2 ^{-го} типу, інсуліномі
ACal	Прокальцитонін	При медулярному раку щитовидної залози
ACys	Цистатин С	Спадкові крововиливи в мозок з амілоїдозом (Ісландія)

По МКХ-10 амілоїдоз класифікується таким чином:

- E85.0 Спадковий сімейний амілоїдоз без невропатії;
- E85.1 Невротичний спадковий сімейний амілоїдоз;
- E85.2 Спадковий сімейний амілоїдоз не уточнений;
- E85.3 Вторинний системний амілоїдоз;
- E85.4 Обмежений амілоїдоз;
- E85.8 Інші форми амілоїдозу;
- E85.9 Амілоїдоз не уточнений.

Клінічна картина.

Клінічно значуще ураження нирок спостерігається в основному при вторинному (реактивному) амілоїдозі і при спадкових формах амілоїдозу, раніше всього амілоїдозу, що виникає при періодичній хворобі. У обох

випадках амілоїдоз відноситься до АА-типу. При первинному генералізованому амілоїдозі, хоча і є випадання амілоїда в нирковій тканині, хворі гинуть від серцевої недостатності або від інших причин, коли нефротичний синдром або ХНН не встигають розвинути. Проте, поява наростаючої протеїнурії при неясній етіології серцевої недостатності, що протікає з кардіомегалією, може навести на думку про діагноз первинного амілоїдозу, при цьому у багатьох випадках виявляється білок Бенс-Джонса в сечі. В деяких випадках первинного амілоїдозу швидко розвивається нефротичний синдром.

Нефротичний синдром є характерним проявом амілоїдозу нирок при середземноморській сімейній лихоманці. Якщо ж нефротичний синдром розвивається на тлі тривалого хронічного запального захворювання, наприклад ревматоїдного артрити, то це є достовірною ознакою приєднання реактивного амілоїдозу з ураженням нирок.

Насправді набрякам передують досить тривалий доклінічний період. Тому в перебігу амілоїдозу нирок виділяють декілька стадій, які різні автори називають по-різному.

1. *Доклінічна (латентна, безсимптомна) стадія*, при якій амілоїд присутній в інтермедіарній зоні і по ходу прямих судин пірамідок розвивається набряк і вогнища склерозу. Стадія триває 3-5 і більше років. У цей період при реактивному амілоїдозі переважають клінічні прояви основного захворювання (наприклад, гнійного процесу в легенях, туберкульозу, ревматоїдного артрити і т. ін.).

2. *Протеїнурична (альбумінурична) стадія* - амілоїд з'являється перш за все в мезангії, в петлях капілярів, в пірамідах і кірковій речовині гломерул, в судинах. Розвиваються склероз і атрофія нефронів, гіперемія і лімфостаз. Нирки збільшені і щільні, матово-сіро-рожевого кольору. Протеїнурія на початку виражена помірно, може якийсь період бути навіть скороминущою, зменшуватися і збільшуватися, але потім стає стійкою (стадія переміжної

протеїнурії). Деякі дослідники виділяють в цій стадії два періоди: селективної і неселективної протеїнурії. Тривалість стадії від 10 до 13 років.

3. *Нефротична (набрякова, набряково-гіпотонічна) стадія* — амілоїдно-ліпоїдний нефроз — амілоїд у всіх відділах нефрону. Є склероз і амілоїдоз мозкового шару, але кірковий шар без виражених склеротичних змін. Тривалість стадії до 6 років. Як і у протеїнуричній, так і в нефротичній стадії нирки збільшені, щільні (велика сальна нирка). Клінічно ця стадія виявляється класичним нефротичним синдромом зі всіма його ознаками: з розвитком масивної протеїнурії (з втратою білка з сечею більше 3-5 грамів на добу), гіпопротеїнемії з гіпоальбумінемією, гіперхолестеринемії, ліпідурії з набряками аж до анасарки. У сечовому осаді знаходять гіалінові, а у міру зростання протеїнурії — зернисті циліндри. Можливі мікро- і макрогематурія, лейкоцитурія без ознак пієлонефриту.

Нефротичний синдром при амілоїдозі відрізняється від такого при гломерулонефриті тим, що виникає після періоду тривалої протеїнурії, яка може бути не виявлена лікарем, що знижує цінність цієї ознаки. На відміну від гломерулонефриту для амілоїдозу характерніший набряклий синдром, що протікає при нормальному або зниженому (в разі інфільтрації амілоїдом наднирників) артеріальному тиску. Проте в даний час відомо, що нефротичний синдром і при амілоїдозі може протікати з артеріальною гіпертензією.

Однією з клінічних диференціально-діагностичних ознак амілоїдного ураження при нефротичному синдромі є системність ураження — виявлення разом з протеїнурією і анасаркою збільшених лімфатичних вузлів, печінки і селезінки, а також ознак ураження кишечника.

По частоті ураження при вторинному (реактивному) амілоїдозі печінка займає третє місце після селезінки і нирок і ушкоджується більш ніж у 90% випадків, при спадковому - у 50%. Для амілоїдного ураження печінки нехарактерна зміна біохімічних показників, окрім збільшення лужної фосфатази, інколи значного. Селезінка, як правило, збільшена через

відкладення в ній амілоїда і портальної гіпертензії. Подібне поєднання - нефротичний синдром і значне збільшення печінки і селезінки при помірному ізольованому підвищенні лужної фосфатази, ознаки ураження шлунково-кишкового тракту - повинні наводити на думку про включення в діагностичний алгоритм амілоїдозу.

4. *Уремична (термінальна, азотемична) стадія* - амілоїдна зморщена нирка - зменшена в розмірах, щільна, з рубцями нирка. Хронічна ниркова недостатність мало відрізняється від такої при інших захворюваннях нирок. Вважається, що на відміну від гломерулонефриту, при якому настання ХНН, що протікає з поліурією, може наводити до хоча б часткового сходження набряків, при амілоїдозі азотемія розвивається на тлі низького артеріального тиску і нефротичного синдрому.

Клінічна картина дозволяє запідозрити амілоїдоз. Проте прижиттєва діагностика амілоїдозу заснована на здобутті за допомогою біопсії і дослідження гістологічного матеріалу різних органів і тканин із забарвленням конго-червоним або тіофлавіном.

Більш інвазивними є аспіраційна біопсія печінки, яка дозволяє діагностувати амілоїдоз, за даними різних авторів, від 50 до 95%, і нирки, що інформативна у 85% випадків. При первинному генералізованому амілоїдозі, при якому відбувається періколагенове випадання амілоїда, більш інформативною може виявитися біопсія ясен або язика.

Препарати забарвлюють конго-червоним і/чи тіофлавіном Т або S. Для типування AA- та AL - амілоїдоза гістологічні зрізи органів інкубують в розчині перманганату калію. В результаті AA - білок втрачає спорідненість до конго-червоного, тоді як AL - білок — ні. Крім того, AL-амілоїд піддається денатурації після фіксації формаліном, тоді як AA - протеїн не денатурується і тому виявляється іммунопероксидазним методом.

Диференціальний діагноз. Вторинний амілоїдоз у протеїнуричній стадії доводиться диференціювати з хронічним гломерулонефритом (варіант з сечовим синдромом), діабетичною нефропатією, іншими захворюваннями,

які супроводжуються розвитком нефротичного синдрому (системні хвороби сполучної тканини і т.ін.). Провідним диференціально-діагностичним критерієм в даному випадку є морфологічне дослідження тканини, отриманої шляхом біопсії нирки. При дослідженні біоптатів слід враховувати особливості розташування амілоїдних мас і їх тінкторіальні властивості, характерні для різних форм.

Лікування. За сучасними уявленнями, мета терапії будь-якого типу амілоїдозу – зменшення кількості білків-попередників (або, якщо можливо, їх видалення) з метою уповільнити або припинити прогресування хвороби.

Критерії ефективності терапії:

- клінічне поліпшення
- морфологічне поліпшення (зменшення відкладення в тканинах);

1. Лікування АА - типа амілоїдозу.

Мета терапії вторинного амілоїдозу - пригнічення продукції білка-попередника SAA, чого досягають лікуванням хронічного запалення, у тому числі і хірургічним шляхом (секвестректомія при остеомієліті, видалення долі легені при бронхоектатичній хворобі), пухлини, туберкульозу. Особливе значення в даний час надають лікуванню ревматоїдного артриту, враховуючи його лідируюче положення серед причин вторинного амілоїдозу. При базисній терапії ревматоїдного артриту цитостатиками (метотрексат) амілоїдоз розвивається рідше. У пацієнтів з вже розвинутим амілоїдозом лікування цитостатиками дозволяє в більшості випадків зменшити клінічні прояви амілоїдної нефропатії. В результаті цієї терапії відзначають зниження протеїнурії, купірування нефротичного синдрому, стабілізацію функцій нирок. В частини пацієнтів удається запобігти розвитку ХНН або уповільнити її прогресування, що істотно покращує прогноз. Контроль ефективності лікування цитостатиками - нормалізація концентрації С-реактивного білка в крові.

Перспективним методом лікування, здатним витіснити традиційні цитостатики, вважають вживання інгібіторів ФНП. В останнє десятиліття

з'явилися повідомлення про успішне використання антагоніста ФНП-альфа інфліксимаб (Ремікейд) у поєднанні з метотрексатом при ревматоїдному артриті, ускладненому вторинним амілоїдозом. Інфліксимаб вводять внутрішньовенно в дозі 3 мг/кг на 0 - 2 - 6 - 8-й і далі на кожному 8-му тижні; загальна тривалість лікування - до 2 років. Перспективи лікування АА-амілоїдозу пов'язують з блокатором глікозаміногліканів - препаратом кіакта. Досліджується також ефективність застосування імуномодулятора ленолінаміда.

Засіб вибору для лікування АА - амілоїдоза при періодичній хворобі - колхіцин. При його постійному прийомі можна повністю припинити рецидивування нападів у більшості хворих і забезпечити профілактику розвитку амілоїдозу. При розвинутому амілоїдозі тривалий (можливо, довічний) прийом колхіцину в дозі 1,8-2 мг/добу призводить до ремісії, що виражається в ліквідації нефротичного синдрому, зменшенні або зникненні протеїнурії у хворих з нормальною функцією нирок. За наявності ХНН початкову дозу колхіцину зменшують залежно від величини клубочкової фільтрації, хоча в разі зниження концентрації креатиніну в крові можливе підвищення дози до стандартної. Колхіцин також запобігає рецидиву амілоїдозу в трансплантованій нирці. Хворі добре переносять цей препарат. При диспепсії (найбільш частому побічному ефекті колхіцину) немає необхідності у відміні засобу: вона, як правило, зникає самостійно або при призначенні ферментних препаратів. Довічний прийом колхіцину безпечний. Антиамілоїдний ефект колхіцину заснований на його здатності в експерименті пригнічувати гострофазовий синтез білка-попередника SAA, блокувати утворення амілоїдприскорюючого чинника, що гальмує утворення волокнини амілоїда. Якщо ефективність колхіцину при амілоїдозі в рамках періодичної хвороби не викликає сумнівів, то є лише поодинокі роботи, що свідчать про успішне вживання у хворих на вторинний амілоїдоз. Припущення про те, що препарат можна ефективно використовувати для лікування АА - типа амілоїдозу в цілому, поки не доведено. Окрім колхіцину,

при АА - амілоїдозі застосовують диметилсульфоксид, що викликає резорбцію амілоїдних відкладень. Проте використання його у високих дозах (не менше 10 г/добу), необхідних для успішного лікування, обмежене через вкрай неприємний запах, який виходить від хворих при його прийомі. Сучасним препаратом, направленим на резорбцію амілоїда, є фібрілекс; його вживання виправдане як доповнення до основної терапії передуючого захворювання або лікування колхіцином.

2. Лікування AL-типа амілоїдозу.

Мета лікування – пригнічення проліферації або повна ерадикація клона плазматичних клітин для зменшення продукції легких ланцюгів імуноглобулінів:

1. мелфалан 0,15-0,25 мг/кг/добу+преднізолон 0,8 мг/кг/добу 4-7 денними курсами з інтервалом 4-6 тиж. впродовж 12-24 міс.

У хворих на ХНН (ШКФ < 40 мл/хв) дозу мелфалана зменшують на 50%.

Критерії ефективності терапії:

- зменшення протеїнурії на 50% без порушення функції нирок;
- нормалізація концентрації креатиніну в крові;
- зникнення/зменшення симптомів серцевої недостатності;
- зменшення на 50% вмісту моноклонального імуноглобуліну в крові і сечі.

2. Поліхіміотерапія (вінкрестин, доксорубіцин, циклофосфан, мелфалан, дексаметазон) в різних комбінаціях.

3. Інфузія мелфалана 200 мг/м² поверхні тіла з подальшим введенням аутологічних стовбурових клітин (CD34+) крові.

4. Лікування діалізного амілоїдозу.

Мета лікування – зменшення кількості білка-попередника шляхом збільшення кліренсу β 2-мікроглобуліна при проведенні сучасних методів очищення крові: високопоточного гемодіалізу на синтетичних мембранах, що дозволяє поліпшити абсорбцію β 2-мікроглобуліна, гемофільтрації, імуносорбції. За допомогою цих методів можна знизити концентрацію білка-

попередника на 33%, що дозволяє відстрочити або загальмувати розвиток діалізного амілоїдозу.

Єдиний радикальний метод лікування – трансплантація нирки.

3. Лікування спадкової амілоїдної нейропатії.

Засіб вибору лікування ATTR - типа амілоїдозу – трансплантація печінки, при якій вдається видалити джерело синтезу амілоїдогенного попередника.

Профілактика вторинного амілоїдозу зводиться до раннього його розпізнавання і своєчасного комплексного лікування захворювань, які можуть зумовити його виникнення. Профілактика первинного і спадкового амілоїдозу не розроблена.

Прогноз і працездатність. Прогноз залежить від форми амілоїдозу, термінів діагностики і ступеня залучення життєво важливих органів (серця, нирок). Прогноз при системних видах амілоїдозу несприятливий. Тривалість життя в середньому становить:

- за наявності нефротичного синдрому - 18 місяців;
- при ортостатичній гіпотензії - 9 місяців;
- при синдромі мальабсорбції - 8 місяців;
- при серцевій недостатності - 6 місяців.

При АА-амілоїдозі середня тривалість життя близько 30 місяців. Прогноз гірше, якщо хвороба діагностується в нефротичній стадії. При AL-амілоїдозі тривалість життя нижча (6-20 місяців) і обумовлена прогресуванням серцевої недостатності. В даний час показано, що виживаність хворих первинним системним амілоїдозом становить до кінця першого року 51%, п'ятого року - 16%, десятого - 4,7% відповідно. Хворим на амілоїдоз з термінальною ХНН показана замісна терапія програмним гемодіалізом або амбулаторний перитонеальний діаліз. 5-річна виживаність цих хворих не перевищує 30%. Після трансплантації нирки реамілоїдоз в трансплантаті виникає в середньому через 3 роки. Працездатність хворих на амілоїдоз нирок зберігається тільки на протеїнуричній стадії. Потім вони

потребують медико-соціальної експертизи і встановлення групи інвалідності. ХНН при амілоїдозі характеризується швидкопрогресуючим перебігом.

V. Контрольні питання

До теми «Тубуло-інтерстиціальні нефрити».

1. Визначення ТІН. Етіологія і патогенез.
2. Класифікація ТІН.
3. Клінічна картина ТІН.
4. Критерії діагностики ГТІН.
5. Алгоритм діагностики ГТІН.
6. Діагностичні критерії анальгетичної нефропатії.
7. Алгоритм діагностики ХТІН.
8. Діагностичні критерії ХТІН.
9. Диференціальний діагноз ТІН.
10. Ускладнення ТІН.
11. Консервативне лікування ТІН.
12. Алгоритм надання невідкладній допомоги при ГНН.
13. Показання до замісної ниркової терапії при ГНН.
14. Профілактика ТІН.
15. Прогноз і працездатність при ТІН.

До теми «Амілоїдоз нирок».

1. Визначення амілоїдозу. Етіологія і патогенез.
2. Класифікація амілоїдозу залежно від біохімічного типу білка-попередника.
3. Клінічна картина амілоїдозу.
4. Диференціальний діагноз амілоїдозу.
5. Лікування AA - типа амілоїдозу.
6. Лікування AL - типа амілоїдозу.
7. Лікування діалізного амілоїдозу.
8. Лікування спадкової амілоїдної нефропатії.

9. Профілактика амілоїдозу нирок.
10. Прогноз і працездатність при амілоїдозі.

VI. Зразки тестових завдань та ситуаційних задач

1. Чоловік 37 років звернувся до клініки у зв'язку з появою геморагічних висипань, що пальпуються на розгинальних поверхнях нижніх кінцівок, болем в животі, а також у колінних і гомілковостопних суглобах, червоний колір сечі. В аналізі сечі виявлена гематурія. Найбільш вірогідний діагноз:
- A. ГТІН;
 - B. геморагічний васкуліт;
 - C. вузликовий поліартеріїт;
 - D. СЧВ;
 - E. гранулематоз Вегенера.
2. Для ГТІН; зазвичай характерно:
- A. гематурія, гостра ниркова недостатність і ознаки алергічних реакцій на лікарські препарати (висипання, лихоманка);
 - B. масивна еритроцитурія, лейкоцитурія і протеїнурія;
 - C. гематурія і гостра ниркова недостатність з виходом у ХНН;
 - D. нефротичний синдром;
 - E. вірно А і D.
3. Ознаки, характерні для олігурічної стадії ГНН: 1) анорексія 2) здуття кишечника 3) гіперкаліємія 4) гіпокаліємія 5) азотемія. Виберіть правильну комбінацію відповідей:
- A. 3, 5;
 - B. 1, 3, 4;
 - C. 2, 3, 5;
 - D. 4, 5;
 - E. 1, 2, 3, 5.

4. ГТІН характеризується:

- А. лихоманкою;
- В. гематурією;
- С. протеїнурією більше 3 г / сут.;
- Д. помірною протеїнурією;
- Е. частим розвитком гострої ниркової недостатності.

5. ГТІН:

- А. викликається нестероїдними протизапальними препаратами;
- В. викликається антибіотиками;
- С. часто поєднується з еозинофілією;
- Д. завжди закінчується повним одужанням;
- Е. завжди призводить до хронічної ниркової недостатності.

6. У патогенезі тубулоінтерстиціальний нефропатії беруть участь:

- А. Імунокомплексні механізми;
- В. пряме нефротоксична дія;
- С. антитіла до тубулярної базальної мембрани;
- Д. порушення мікроциркуляції;
- Е. все вищеперелічене.

7. Клінічними проявами тубулоінтерстиціальних нефропатій є:

- А. швидкий розвиток водно-електролітних порушень;
- В. порушення концентраційної функції нирок;
- С. поліурія;
- Д. гіпоальбумінемія;
- Е. помірна протеїнурія.

8. Тубулоінтерспціальні ураження характерні для:

- А. геморагічного васкуліту;
- В. хвороби Шегрена;
- С. тиреоїдиту;

- D. первинного біліарного цирозу печінки;
- E. отруєння кадмієм.

9. Тубулоінтерстиціальні ураження характерні для:

- A. мієломної хвороби;
- B. хронічного мієлолейкозу;
- C. отруєнь свинцем;
- D. злоякісних лімфом;
- E. пухлин підшлункової залози.

10. Синдром Фанконі - це:

- A. проксимальний канальцевий ацидоз;
- B. дистальний канальцевий ацидоз;
- C. проксимальний канальцевий алкалоз;
- D. дистальний канальцевий алкалоз;
- E. недостатність мінералокортикоїдів.

11. Для амілоїдозу нирок мало характерно:

- A. набряки;
- B. масивна протеїнурія;
- C. макрогематурія;
- D. гіпоальбумінемія;
- E. позитивна проба з метиленовим синім.

12. До вторинного амілоїдозу нирок можуть призвести усі захворювання, крім:

- A. туберкульоз легенів;
- B. ревматоїдний артрит;
- C. абсцес легенів;
- D. цукровий діабет;
- E. остеомієліт.

13. Які органи найбільш часто вражаються при амілоїдозі? 1) нирка 2) серце 3) кишечник 4) селезінка 5) печінка. Виберіть правильну комбінацію відповідей:
- A. 1, 4, 5;
 - B. 1, 4;
 - C. 1, 5;
 - D. всі відповіді правильні;
 - E. 1, 2, 4.
14. Яка ознака є найбільш ранньою при амілоїдозі?
- A. протеїнурія;
 - B. гематурія;
 - C. лейкоцитурія;
 - D. циліндрурія;
 - E. ізостенурія.
15. Біопсія яких тканин при амілоїдозі є найбільш інформативною на ранніх стадіях? 1) ясна 2) слизової оболонки прямої кишки 3) печінки 4) нирок 5) шкіри. Виберіть правильну комбінацію відповідей:
- A. 1, 2;
 - B. 2, 4;
 - C. 1, 2, 4;
 - D. 4, 5;
 - E. 3, 4.
16. У хворого, що страждає на ревматоїдний артрит більше 10 років, найбільш імовірною причиною розвитку протеїнурії (до 2 г/добу) є:
- A. амілоїдоз нирок;
 - B. гломерулонефрит;
 - C. пієлонефрит;
 - D. інтерстиціальний нефрит;

Е. тромбоз ниркових вен.

17. Хвора 60 років, скаржиться на виражену стомлюваність, біль по ходу хребта. При лабораторному дослідженні виявлена анемія (Hb 62 г / л), масивна протеїнурія при нормальному рівні загального білка в сироватці крові. Найбільш ймовірний діагноз:

- А. хронічний гломерулонефрит;
- В. множинна міелома;
- С. вторинний амілоїдоз з ураженням нирок;
- Д. хронічний пієлонефрит, загострення;
- Е. полікістоз нирок.

18. Хворий В., 21 рік протягом останніх 5 років страждає на остеомієліт. Протягом 2 тижнів з'явилися і наростають набряки, аж до анасарки. При обстеженні виявлено ознаки нефротичного синдрому, гепатомегалія. У крові тромбоцитоз, підвищення фібриногену. Найбільш вірогідний діагноз:

- А. гострий гломерулонефрит;
- В. цироз печінки, декомпенсація;
- С. гепаторенальний синдром;
- Д. вторинний амілоїдоз з ураженням нирок;
- Е. ДВЗ-синдром.

19. Гематурія не характерна для:

- А. гострого інтерстиціального нефриту;
- В. туберкульозу нирки;
- С. амілоїдозу нирок;
- Д. ІgА-нефропатії;
- Е. геморагічного васкуліту.

20. У клініку звернувся пацієнт Д., 27 років, зі скаргами на масивні набряки, які з'явилися і наростають протягом 3 місяців. З анамнезу відомо, що

останні 10 років у хворого мають місце часті напади сильного болю в животі. Хворий вірменин, двоюрідна сестра пацієнта пред'являє скарги на аналогічні больові напади, дядько помер від ниркової недостатності. Найбільш вірогідний діагноз:

- А. спадковий нефрит;
- В. періодична хвороба, АА-амілоїдоз;
- С. системний червоний вовчак;
- Д. хронічний гломерулонефрит;
- Е. хронічний панкреатит.

1. Хворій на ангіну 16 років призначили ін'єкції антибіотиків і через 3 дні від початку лікування її стан різко погіршився: підвищився артеріальний тиск до 200/130 мм. рт. ст., з'явилась сеча кольору "м'ясних помий", запаморочення, нудота. В загальному аналізі крові: $3,12 \times 10^{12}/\text{л}$, НЬ-120 г/л, лейкоцити $10 \times 10^9/\text{л}$, (е 8%, п 14%, с 58%, л 15%, м 5%); ШОЕ-28 мм/год. В загальному аналізі сечі: відносна щільність 1002; білок - 1,65 г/л, еритроцити вкривають все поле зору, лейкоцити - 15-20 в полі зору. В пробі за Зимницьким: добова кількість сечі - 3,2 л; коливання відносної щільності - 1002-1005. Рівень креатиніну крові 480 мкмоль/л. Через місяць після лікування стан хворої нормалізувався, рівень креатиніну 90 мкмоль/л, зміни у сечі відсутні, зберігається незначна поліурія та еритроцитурія.

- Попередній діагноз
- Які дослідження потрібно провести для верифікації діагнозу
- План лікування

2. Жінка, 36 років, після 5 днів прийому нестероїдного протизапального препарату відмітили появу запаморочення та нудоти. Об'єктивно: набряки на обличчі, артеріальний тиск 200/120 мм рт. ст. В загальному аналізі крові: еритроцити $3,7 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобін 120 г/л, ШОЕ 24 мм/г. В крові: креатинін 670 мкмоль/л. В загальному аналізі сечі: відносна

щільність 1014, білок 1,65 г/л, еритроцити 12-20 в полі зору, лейкоцити 5—6 в полі зору. При проведенні проби за Зимницьким добова кількість сечі 520 мл, ізостенурія, гіпостенурія.

- Попередній діагноз
- Які дослідження потрібно провести для верифікації діагнозу
- План лікування

3. Хворий 58 років скаржиться на слабкість, набряки ніг, задишку, анорексію. Протягом багатьох років хворіє на хронічний бронхіт. Останні 5 років відзначає посилення виділення харкотиння, часто гнійного характеру. Об'єктивно: ЧСС- 80/хв, АТ- 120/80 мм рт.ст., розповсюджені набряки, шкіра бліда, суха, тургор знижений. У сечі: значна протеїнурія, циліндрурія.

- Попередній діагноз
- Які дослідження потрібно провести для верифікації діагнозу
- План лікування

4. Хвора 54-х років хворіє на остеомієліт стегнової кістки понад 20 років. За останній місяць з'явилися та поступово наростали набряки нижніх кінцівок. У сечі: протеїнурія - 6,6 г/л. У крові: диспротеїнемія у вигляді гіпоальбумінемії, підвищення альфа 2- та гама-глобулінів, ШЗЕ- 50 мм/год.

- Попередній діагноз
- Які дослідження потрібно провести для верифікації діагнозу
- План лікування

5. Хворому 47 років, інвалід війни в Афганістані. У 1970 р мав поранення грудної клітини, ускладнене гнійним плевритом. 6 міс. лікувався в госпіталі. 10 місяців тому з'явився кашель з гнійною мокротою, до 200 мл, підвищення температури тіла до 38 С. Лікувався в госпіталі для інвалідів воєн. Останні 2 місяці посилилася задишка, з'явилися набряки всього тулуба (особа, поперек, ноги), кількість сечі знизилася до 600-700 мл на добу,

з'явилася спрага. Об'єктивно: «барабанні палички», права половина грудної клітки відстає в акті дихання. Зліва дихання жорстке, бронховезікулярное, прослуховуються вологі хрипи дрібного і середнього калібру. Межі серця збільшені, акцент II тону над легеневою артерією, АТ 100/70 мм. рт.ст. Печінка пальпується на 2,5 см нижче краю реберної дуги, рівна, гладка, безболісна. Нирки не пальпуються. Симптом Пастернацького негативний з обох сторін. Аналіз сечі: питома вага 1015, реакція лужна, білок - 4000 мг / л, еритроцити вилужені 15-17 в полі зору, лейкоцити 1-2 в полі зору, епітелій нирковий - багато, циліндри зернисті, гіалінові 18-20 в полі зору. Аналіз крові: гемоглобін - 100 г/л, еритроцити $3,4 \cdot 10^{12}/л$, лейкоцити - $8,0 \cdot 10^9/л$, ШОЕ - 35 мм на годину. Біохімічне дослідження крові: холестерин крові - 18 ммоль/л, тимолова проба 21 од., Сулемова - (++), формолова - (+++).

- Попередній діагноз
- Які дослідження потрібно провести для верифікації діагнозу
- План лікування

6. Пацієнт К., 64 років, поступив зі скаргами на запаморочення і загальну слабкість при підйомі з ліжка, набряки ніг, відчуття тяжкості в правому підребер'ї, схильність до закрепів. При огляді: сиплий голос, макроглотія, поколювання й оніміння великого, вказівного і середнього пальців лівої кисті, набряки стоп і гомілок, розміри печінки за Курловим 12 * 10 * 8 см. ЕКГ: зниження вольтажу. ЕХО-КГ: ІММ ЛШ 158, ВТС 0,46. Загальний аналіз сечі: білок Бенс-Джонса до 1 г на добу.

- Попередній діагноз
- Які дослідження потрібно провести для верифікації діагнозу
- План лікування

7. У 28-річного вірменина з 7-річного віку повторні напади абдоміналії з лихоманкою тривалістю до 2 діб, на висоті яких двічі проводилася лапаротомія без виявлення патології. Надалі напади

купірувалися колхіцином. При обстеженні: стан задовільний, положення активне. Набряклість обличчя, гомілок. У легенях везикулярне дихання, хрипів немає. ЧД 18 за хвилину. Тони серця ясні, шумів немає. ЧСС 80 в хв. АТ 120/80 мм рт.ст. Язик звичайних розмірів. Живіт м'який, безболісний. Печінка і селезінка не збільшені. Нв 80 г/л, Калій крові 6,7 ммоль/л. У сечі: відносна щільність 1004-1009, добова протеїнурія 4 г. При УЗД нирок виявлено збільшення розмірів обох нирок, чашково-мискова система без патології.

- Попередній діагноз
- Які дослідження потрібно провести для верифікації діагнозу
- План лікування

8. Хворий К., 53 років, з тривалим анамнезом ревматоїдного артрит, що нерегулярно приймає метотрексат, поступив зі скаргами на набряки ніг, відчуття тяжкості в правому підребер'ї. При огляді виявлено: деформація дистальних суглобів пальців рук, набряки гомілок, збільшення розмірів печінки та селезінки. В загальному аналізі сечі протеїнурія до 10 г/добу, еритроцити 8-10 в полі зору. У біохімічному аналізі крові: холестерин 7,9 ммоль / л, ЛПНЩ 3,5, тригліцериди 2,8, альбумін 28 г / л, креатинін 145 мкмоль/л, ШКФ 54 мл/хв.

- Попередній діагноз
- Які дослідження потрібно провести для верифікації діагнозу
- План лікування

9. Хвора К., 27 років, з 17 років страждає на ревматоїдний артрит, лікувалася повторними курсами преднізолону, поступила зі скаргами на набряки нижніх кінцівок, збільшення живота в об'ємі. При огляді: набряки гомілок, збільшення живота в об'ємі за рахунок асцит. У загальному аналізі сечі: білок до 10 г/добу. В аналізах крові: білок 46 г/л, альбумін 28 г/л, холестерин 10,4 ммоль/л, ШОЕ 58 мм/год.

- Попередній діагноз
- Які дослідження потрібно провести для верифікації діагнозу
- План лікування

10. Хвора В., 57 років, страждає на ревматоїдний артрит протягом 20 років. Проводилося лікування преднізолоном, препаратами золота, НПЗЗ. Рік тому вперше виявлена протеїнурія - 1,3 г/л. В даний час з'явилися набряки ніг. При надходженні стан задовільний. Шкірні покриви звичайного забарвлення. Набряки гомілок, стоп. У легенях дихання везикулярне, хрипів немає. Тони серця приглушені, ритмічні. АТ - 100/70 мм рт. ст. Живіт при пальпації м'який, безболісний. Печінка на 3 см виступає з-під краю реберної дуги, щільна. Лабораторні дані: Нв - 130 г/л, ШОЕ - 64 мм/год, тромбоцити - 483х10¹²/л, загальний білок - 42 г/л, альбуміни - 19 г/л, креатинін - 120 мкмоль/л, добова протеїнурія - 8, 2 г.

- Попередній діагноз
- Які дослідження потрібно провести для верифікації діагнозу
- План лікування

VII. Література.

Основна:

1. Нефрологія: Національний підручник / Л.А.Пиріг, Д.Д.Іванов, О.І.Таран (та ін.); за ред. академіка НАМН України, д.м.н., проф. кафедри нефрології та нирково-замісної терапії Пирога Л.А., д.м.н., проф., зав. кафедри нефрології та нирково-замісної терапії Д.Д.Іванова. – Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2014. – 292 с.
2. Наказ МОЗ України від 11.05.2011 р. №280/44 «Про затвердження стандарту та уніфікованих клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності "Нефрологія".

Додаткова:

1. Іванов Д.Д. Нефрологія в практиці сімейного лікаря / Д.Д. Іванов, О.М. Корж // — Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2014. — С. 540.

2. Свінцицький А.С. Діагностика та лікування захворювань нирок: Навчально-методичний посібник /А.С.Свінцицький, В.О.Мойсеєнко. Київ: Медкнига, 2014. – 404 с.