

Содержание

Вступление	6
ЧАСТЬ I. ОБЩАЯ НЕФРОЛОГИЯ	7
Глава 1. Превентивная нефрология	9
1.1. Факторы риска	9
1.2. Прогнозирование риска	16
1.3. Хроническая болезнь почек	21
Глава 2. Диагностика заболеваний почек	27
2.1. Субъективное обследование	27
Опрос пациента	27
Анамнез заболевания	38
Анамнез жизни	40
2.2. Объективное обследование	46
Общее состояние больного	46
Сознание	46
Положение больного	47
Кожные покровы и видимые слизистые	47
Лимфатические узлы	48
Локомоторный аппарат	49
Перкуссия поясничной области	52
Пальпация почек	53
Пальпация мочевого пузыря	54
Аускультация почечных артерий	54
Исследование предстательной железы	55
2.3. Лабораторно-инструментальное обследование	56
Поступление и потери жидкости	56
Общий анализ мочи	62
Другие способы анализа мочи	77
Биохимический анализ мочи	78
Простатический сок	80
Клиренсы и функциональные почечные пробы	81
Оценка кислотовыделительной функции почек. Титруемая кислотность	87
Биохимическое исследование крови	88
Кислотно-щелочное равновесие	102
Система гемостаза	107
Тонометрия	110
Ультразвуковая диагностика	114
Рентгенологические методы	125
Радиоизотопные исследования	151
Компьютерная, спиральная и магнитнорезонансная томография	157
Диагностика остеодистрофии	159
Иммунологическое обследование	165
Гистологическое исследование почечного биоптата	176
2.4. Некоторые врачебные манипуляции	178
2.5. Основные синдромы в нефрологии	188
Глава 3. Лечение заболеваний почек	193
3.1. Немедикаментозная терапия хронических заболеваний почек	193
3.2. Группы лекарственных средств и принципы терапии	200
Противовоспалительные препараты	200

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и антагонисты рецепторов к ангиотензину II	216
Другие антигипертензивные препараты	222
Антиагреганты	227
Антикоагулянты	230
Диуретики	231
ЧАСТЬ II. ЧАСТНАЯ НЕФРОЛОГИЯ	241
Глава 4. Патологические состояния и заболевания почек	243
4.1. Острый гломерулонефрит	243
4.2. Хронический гломерулонефрит	250
IgA-нефропатия	250
Мезангиопролиферативный гломерулонефрит	268
Мембрanoзный гломерулонефрит	271
Мембранопролиферативный гломерулонефрит	287
Болезнь минимальных изменений (липоидный нефроз)	299
Фокально-сегментарный гломерулосклероз	312
Быстропрогрессирующий гломерулонефрит	329
Фибриллярный и иммунотактоидный гломерулонефрит	341
4.3. Амилоидоз	343
4.4. Поражение почек при системных васкулитах	348
Микроскопический полиангиит	351
Гранулематоз Вегенера (Wegener)	352
Синдром Чарга-Стросса (Churg-Strauss)	353
Синдром Гудпасчера (Goodpasture)	354
Узелковый полиартериит	355
Пурпура Шенлейна-Геноха (геморрагический васкулит, капилляротоксикоз)	356
Другие васкулиты	357
Лечение системных васкулитов с поражением почек	358
Криоглобулинемический васкулит	359
Терапия вирус-ассоциированного мембранопролиферативного гломерулонефрита	364
4.5. Поражение почек при антифосфолипидном синдроме	365
4.6. Поражение почек при артропатиях	367
4.7. Люпус-нефрит	371
4.8. Хронический интерстициальный нефрит	391
4.9. Канальцевые дисфункции	406
Синдром де Тони-Дебре-Фанкони (синдром Фанкони, синдром Fanconi, витамин-D-резистентный рахит)	406
Почечная глюкозурия	409
Синдром Гительмана (Gitelman)	409
Синдром Бартера (Barter)	409
Ренальный тубулярный ацидоз	410
Синдром Лидлля	410
Несахарный диабет	410
4.10. Наследственные и врождённые гломерулонефропатии	412
Семейные и врождённые формы нефротического синдрома	412
Наследственные аномалии клубочковой базальной мембраны	416
4.11. Поликистозные поражения почек	417
4.12. Инфекции мочевых путей	420
Хронический пиелонефрит	422
Острый пиелонефрит	422
Бессимптомная бактериурия	423
Острый цистит	423

Хронический цистит	424
Лечение инфекций мочевых путей	424
4.13. Рефлюкс-нефропатия. Обструктивная нефропатия	434
Рефлюкс-нефропатия	434
Обструктивная нефропатия	439
4.14. Вирус-ассоциированные нефропатии	440
ВИЧ-нефропатия	440
Другие вирус-ассоциированные нефропатии	442
4.15. Артериальная гипертензия	447
4.16. Гипертоническая нефропатия	458
4.17. Гиперлипидемии	463
4.18. Ишемическая болезнь почек	470
4.19. Нефропатия вследствие хронической сердечной недостаточности (застойная почка)	477
4.20. Диабетическая нефропатия	479
4.21. Паранеопластическая нефропатия	503
4.22. Анемия при хронической болезни почек	506
4.23. Нарушения фосфорно-кальциевого обмена. Ренальная остеодистрофия	520
4.24. Острая почечная недостаточность	533
Токсическая острая почечная недостаточность	537
Гепаторенальный синдром	538
Острая почечная недостаточность вследствие инфекционного заболевания (инфекционно-токсическая почка)	542
Шоковая почка	544
Лекарственная острая почечная недостаточность	545
Обструкция верхних мочевых путей	545
«ОПН на ХПН»	546
Лечение острой почечной недостаточности	547
4.25. Хроническая почечная недостаточность	549
Глава 5. Практические рекомендации по морфологическому исследованию биопсий почек	557
5.1. Классификационная схема	557
5.2. Особенности организации морфологической лаборатории для исследования нефробиопсий	560
5.3. Практические рекомендации по интерпретации морфологической картины при исследовании нефробиоптата	563
Световая микроскопия	563
Иммунофлюоресцентная микроскопия	567
Трансмиссионная электронная микроскопия	570
Пролиферативные гломерулонефриты	572
Гломерулопатии, протекающие преимущественно с нефротическим синдромом	584
Гломерулонефриты, протекающие преимущественно с гематурическим синдромом	598
Амилоидоз и другие фибриллярные гломерулопатии, неамилоидные отложения лёгких / тяжёлых цепей иммуноглобулинов	610
Коллагенофибротический гломерулонефрит (коллагенофибротическая гломерулопатия, гломерулопатия коллагена III типа)	617
Гломерулонефрит при системной красной волчанке	620
Диабетическая нефропатия	625
Заключение	626
Приложение 1	627
Приложение 2	628
Литература	632

Глава 3. ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК

3.1. НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК

Ограничение употребления соли

Известно, что 92% соли содержится в готовых продуктах, 8% добавляют во время приёма пищи. Адекватным поступлением натрия хлорида за сутки для взрослого человека считают до 3,5 г (60 мэкв натрия), или 1,0 г на 1 л потребляемой жидкости. Однако цивилизованные нации повысили потребление соли до 6–18 г в день (Гогин Е.Е., 1997). У здоровых людей повышенное потребление соли само по себе не приводит к подъёму артериального давления. Исключение составляют регионы с высоким употреблением натрия в пищу (Tian H.G. et al., 1995). Морфологическая и функциональная неспособность почки адекватно вывести соль при повышенном её потреблении может вызвать первоначальную соле- и объём-зависимую гипертонию с увеличенным сердечным выбросом и нормальным периферическим сопротивлением (Гогин Е.Е., 1997). Влияние повышенного потребления соли на развитие артериальной гипертензии у человека и подопытных животных установлено в целом ряде работ (Суворов Ю.И., 1991; Гогин Е.Е., 1993; Freis E.D., 1976; Intersalt Cooperative Research Group, 1989; Yamari Y. et al., 1990). Так, Ю.И.Суворов установил, что в Закарпатском регионе, где потребление соли в 1,5–2 раза выше, чем в московском, заболеваемость артериальной гипертензией выше, порог вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧПС) у здоровых лиц в 4 раза выше, а у больных с лабильной артериальной гипертензией — в 4,5 раза, со стабильной гипертензией — в 6,3 раза выше, чем в московском регионе. При употреблении натрия менее 10 мэкв/день (менее 1 г поваренной соли) объём внеклеточной жидкости снижен по сравнению с обычным уровнем, и гипертензия отсутствует, при 10–70 мэкв/день натрия гипертензия встречается спорадически, при потреблении же 70–350 мэкв/день гипертензией страдает около 15% взрослого населения, а уровень артериального давления с возрастом увеличивается, при потреблении натрия в количестве более 350 мэкв/день (20 г поваренной соли) частота гипертензии достигает 30% (Freis E., 1976). При этом увеличенный объём центральной крови стимулирует секрецию эндогенного ингибитора Na-K-АТФазы, вызывая снижение транспорта ионов натрия через мембраны. В результате увеличиваются внутриклеточные концентрации Na^+ и Ca^{2+} , возрастает реактивность гладких мышц сосудов на вазоконстрикторные гормоны. Солевая нагрузка выявляет до того компенсированную недостаточность экскреторной способности почек (Гогин Е.Е., 1997). У больных со стабильной артериальной гипертензией с высоким потреблением соли происходит увеличение объёма циркулирующей плазмы (ОЦП), что обусловлено в основном перераспределением жидкости из интерстициального пространства во внутрисосудистое с достоверным увеличением коэффициента ОЦП/ОИЖ, где ОИЖ — объём интерстициальной жидкости (Суворов Ю.И., 1991; Некрасова А.А. и соавт., 1984). В 1980-х гг. было проведено кооперативное популяционное исследование Intersalt, которое показало, что потребление натрия более 100 ммоль/сут является независимым фактором риска повышения артериального давления с возрастом и появления гипертензии (Intersalt Cooperative Research Group, 1989). В метаанализе Graudal и соавт. 83 рандомизированных исследований, выполненных с 1966 по 1997 г., было показано, что снижение потребления соли до 118 ммоль/сут приводило к снижению САД на 3,9 и ДАД на 1,9 мм рт. ст. у больных артериальной гипертензией и соответственно на 1,2 и 0,26 мм рт. ст. у нормотоников. В метаанализе Cutler J.A. и соавт. (1997) были получены аналогичные данные (рис. 3.1).

В исследовании Du Cailar G. et al. (2002) на 839 больных артериальной гипертензией была показана прямая корреляционная зависимость между величиной экскреции натрия с мочой и альбуминурией. Аналогичная зависимость была выявлена в исследовании AASK (Lea J.P. et al., 2000). Известно также, что уровень альбуминурии выше у сольчувствительных больных, чем у сольрезистентных. Высокосолевая диета способна также нивелировать

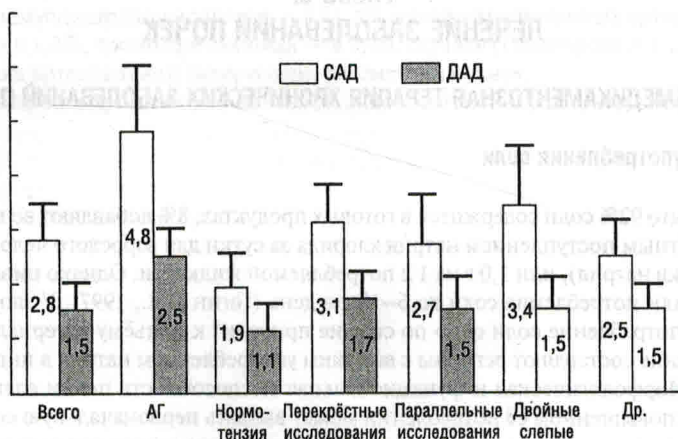


Рис. 3.1. Среднестатистическое снижение артериального давления при разных состояниях (Cutler J.A. et al., 1997)

антипротеинурический эффект лизиноприла (Heeg J.E. et al., 1989). Однако исследования о потенциально антипротеинурическом действии низкосолевого питания дали положительный результат только на группах пациентов с повышенным артериальным давлением.

На основании многочисленных исследований в седьмом докладе экспертов Национального комитета США по предупреждению, регистрации, оценке и лечению высокого артериального давления повышенное потребление поваренной соли обозначено как независимый фактор риска артериальной гипертензии, а также её осложнений. Снижение потребления соли до 100 ммоль/сут (2,4 г/сут натрия, или 6 г/сут хлорида натрия) сопровождается снижением артериального давления на 2–8 мм рт. ст. (Chobanian A.V. et al., JNC 7, 2003). На больных, страдающих ХБП, сопровождающейся артериальной гипертензией, а также нефротическим синдромом, распространяется рекомендация по ограничению соли. У диализных больных рекомендуется ограничивать приём соли до 3 г/сут (K/DOQI, 2004).

Можно заключить, что при нормальном артериальном давлении и отсутствии признаков гипергидратации, гипернатриемии (наблюдаются при хронической сердечной недостаточности, острой почечной недостаточности, остром гломерулонефрите, нефротическом синдроме и т. д.) повода для ограничения потребления хлорида натрия нет. Однако наличие показаний для низкосолевого питания должно иметь большое значение в комплексной терапии почечной патологии.

Отказ от курения

Курение является независимым фактором риска почечной недостаточности при диабетической нефропатии (Biesenbach G. et al., 1997) и артериальной гипертензии с поражением почек (Muhlhauser I. et al., 1996; Regalado M. et al., 2000; Gambaro G. et al., 2001; Chuahirun T. et al., 2002), а также микроальбуминурии у больных артериальной гипертензией (Hogan S.L. et al., 2007).

Показано существенное прогрессирование ранней диабетической нефропатии у 53% курящих больных сахарным диабетом, у 33% экс-курящих и только у 11% некурящих больных (Sawicki et al., 1994). Когортные исследования больных сахарным диабетом и популяционные исследования демонстрируют возможности снижения альбуминурии посредством отказа от курения (Chase H.P. et al., 1991; Halimi J.M. et al., 2000). Выявлено также влияние курения на риск развития диабетической нефропатии (Telmer et al., 1984). В исследовании на 668 больных сахарным диабетом 1-го типа было показано, что при курении менее 10 сигарет в сутки риск развития диабетической нефропатии составил 13%, при курении более 30 сигарет — более 25%.

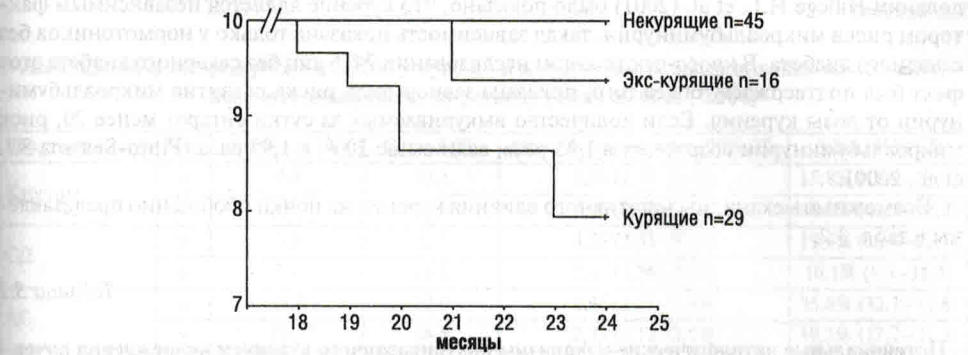


Рис. 3.2. Прогрессирование ХПН у больных с первичной почечной патологией в связи с курением (Schiff H. et al., 2002)

Однако связь курения с первичной почечной патологией не совсем ясна, и результаты исследований по этому вопросу противоречивы. В двух ретроспективных исследованиях случай-контроль показано влияние курения на прогрессирование почечной дисфункции при хроническом гломерулонефрите и поликистозной болезни у мужчин (Orth S.R. et al., 1998; Stengel B. et al., 2000). Данная зависимость не показана в отношении женщин.

В двух других крупных исследованиях случай-контроль пагубного влияния курения на прогрессирование хронической почечной недостаточности при различных нефропатиях не показано (Yaqoob M. et al., 1992; Wakai K. et al., 1999). Интересными представляются результаты проспективного двухлетнего исследования больных хроническим гломерулонефритом и тубулоинтерстициальным нефритом, проведённого в Германии. Фактор курения повышает потребность в заместительной терапии хронической почечной недостаточности. Причём имеет значение не только курение в процессе заболевания, но и период курения в прошлом (рис. 3.2).

Таким образом, можно обобщить эпидемиологические эффекты курения на почки (табл. 3.1).

Таблица 3.1

Эпидемиологический базис негативных почечных эффектов курения (Orth S.R., 2002)

Дозозависимое повышение отношения альбуминурия / протеинурия у курильщиков в общей популяции
Дозозависимое повышение риска терминальной ХПН у курильщиков мужского пола в общей популяции
Независимый предиктор МАУ у больных с АГ
Самый мощный предиктор функциональных почечных расстройств у больных АГ
Повышенный риск прогрессирования почечной недостаточности у больных с первичными заболеваниями почек
При СД 1-го и 2-го типов: независимый ФР МАУ, прогрессирование МАУ в макроальбуминурию, повышение скорости прогрессирования ДН в терминальную ХПН
Повышенный риск ишемической нефропатии (атеросклеротический стеноз почечной артерии)
Повышенный риск нарушения функции почечного трансплантата

Нефротоксические эффекты курения, по-видимому, реализуются посредством влияния на нейрогуморальные аспекты почечной гемодинамики, отмечается также токсическое или иммунологическое повреждение канальцев и интерстиция (Orth S.R., 2000). В иссле-

Глава 4.

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ И ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК

4.1. ОСТРЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Эпидемиология

Общая заболеваемость острым нефритом колеблется от 1,7 до 13,2 на 100 000 населения, возрастая до 13,2 в период эпидемических вспышек стрептококковой инфекции (Berrios X. et al., 2004). Наибольшая заболеваемость регистрируется в осенне-зимний период (Лоскутова С.А. и соавт., 2003). Острый гломерулонефрит распространён у детей в возрасте от 2 до 12 лет. В возрасте до 20 лет общая заболеваемость составляет 2,2 на 100 000 человек в год (Muscatello D.J. et al., 2001), или 5–15 случаев на 10 000 детей в год (Лоскутова С.А. и соавт., 2003; Шабалов Н.П., 2006). Однако в 5–10% случаев встречаются пациенты старше 40 лет и в 5% случаев — моложе 2 лет (Rodriguez-Iturbe B., 1988). В развивающихся странах 21% (4,6–51,6%) всех госпитализаций детей с ОПН обусловлено острым постстрептококковым гломерулонефритом (Rodriguez-Iturbe B., Mezzano S., 2005).

Лица мужского пола заболевают острым гломерулонефритом примерно в два 2 раза чаще, чем лица женского пола (Лоскутова С.А. и соавт., 2003; Шабалов Н.П., 2006; Rodriguez-Iturbe B., Batsford S., 2007).

Факторы риска острого постстрептококкового гломерулонефрита

Наиболее часто развитие острого гломерулонефрита ассоциируется с развитием стрептококковой инфекции верхних дыхательных путей и кожи (Blyth C.C. et al., 2007).

Инфекция стрептококком группы А является широко распространённой. В настоящее время порядка 18 млн человек страдают заболеваниями, обусловленными стрептококковой инфекцией группы А, ежегодно регистрируется около 1,78 млн новых случаев. Около 517 тыс. человек ежегодно умирают (Carapetis J.R. et al., 2005).

Риск развития острого гломерулонефрита после перенесённой инфекции β -гемолитическим *Streptococcus pyogenes* группы А составляет около 15% и определяется типом стрептококка, а в ряде случаев и локализацией инфекции (Dillon H.C.Jr., 1967).

Определённый тип стрептококка повышает риск развития нефрита благодаря так называемым нефритогенным антигенам. В раннем исследовании H.Jr.Villagreal и соавт. (1979) был обнаружен nephritis strain-associated protein (NSAP), присутствовавший в культурах 12 типов микроорганизмов. NSAP был выявлен в 56% биоптатов больных, страдавших острым постстрептококковым гломерулонефритом. При этом он не выявлялся при нефрите другой этиологии. NSAP имеет молекулярную массу 46 кД и является стрептокиназой из стрептококков группы С, способной связывать плазмин и активировать плазминоген. Помимо NSAP N.Yoshizawa и соавт. (1998) и K.Yamakami и соавт. (2000) был выделен nephritis-associated plasmin receptor (NAPlr) молекулярной массой 43 кД, присутствующий в 100% клубочков при остром постстрептококковом гломерулонефрите в первые 1–14 дней заболевания, в 50% случаев — в 15–32 дни болезни. При остром гломерулонефрите другой этиологии он наблюдается только в 4% случаев. Помимо этого, к нефритогенным антигенам относятся также М- и Т-протеины, локализующиеся на поверхности стрептококка. Ещё в 1970-х гг. были выделены М-типы 1, 2, 4, 12, 18, 25, 55, 57 и 60, обладающие нефритогенным потенциалом (Stollerman G.H., 1969). В частности, при 49-м типе М-протеина риск развития нефрита составляет 5% в случае наличия фарингита и 25% при кожной инфекции (Anthony V.F. et al., 1969). К нефритогенным относятся также гистоноподобные антигены, zSpeB/SpeB-антигены. В патогенезе нефрита играют роль также антигены стрептококка, мимикрирующие к антигенным субстанциям гломерулярной мембраны (ламинин, коллаген), стрептококковая нейраминидаза (сиаловая кислота) и стрептококк-IgG-связывающие рецепторы (Rodriguez-Iturbe B., Batsford S., 2007).

Предполагается также наличие наследственной предрасположенности к развитию острого нефрита. Описаны случаи семейного острого нефрита. Фактором риска развития острого постстрептококкового гломерулонефрита является обнаружение HLA-DRB1*03011 (Bakr A. et al., 2007) и HLA-DRW4 (Layrisse Z. et al., 1983).

β -гемолитический *Streptococcus pyogenes* группы А является одним из наиболее частых возбудителей фаринготонзиллита, обуславливая 15–30% случаев этого заболевания у детей и 5–10% у взрослых (Bisno A.L. et al., 2002). Наиболее часто инфекция развивается у детей в возрасте 5–11 лет (Berkovitch M. et al., 1999).

Одной из важных причин частого развития инфекции у детей является возможность её быстрого распространения в организованных коллективах (школах, детских садах, гимназиях и т. д.). У 20% детей школьного возраста имеет место кариес стрептококковой этиологии.

Стрептококковая инфекция разнообразна по локализации и клиническим проявлениям (табл. 4.1).

Таблица 4.1

Классификация стрептококков

Группа	Вид	Гемолиз	Заболевания
A	<i>S. pyogenes</i>	β	Фарингит, тонзиллит, кожная инфекция, септицемия, скарлатина, пневмония, ревматическая лихорадка, острый гломерулонефрит , некротизирующий фасциит
B	<i>S. agalactiae</i>	β	Сепсис, неонатальный сепсис, кожная инфекция, эндокардит, септический артрит
C и G	<i>S. equi</i> , <i>S. canis</i> , <i>S. zooepidemicus</i>	β	Фарингит, пневмония, панникулит, пиодермия, эризипелоид, импетиго, сепсис, неонатальный сепсис, эндокардит, септический артрит, острый гломерулонефрит , раневая инфекция
D	Enterococci: <i>E. faecalis</i> , <i>E. durans</i> and <i>E. faecium</i> Другие: <i>S. bovis</i> and <i>S. equinus</i>	α или γ	Эндокардит, инфекция мочевых путей, абдоминальная инфекция, панникулит, раневая инфекция
Viridans	<i>S. mutans</i> , <i>S. sanguis</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>S. mitior</i> , <i>A. milleri</i> , <i>S. iniae</i>	α или γ	Эндокардит, локальная инфекция, в т. ч. абсцесс, панникулит, инфекции рыб

Наиболее часто острый гломерулонефрит развивается на фоне тонзиллита, стрептодермии и острой респираторно-вирусной инфекции (табл. 4.2).

Таблица 4.2

Этиология острого гломерулонефрита (Лоскутова С.А. и соавт., 2003)

Причина	Количество больных			
	Дети		Взрослые	
	абс.	%	абс.	%
Стрептодермия	97	29,8	34	19,2
Острый и хронический тонзиллит	81	24,9	37	20,9
Скарлатина	20	6,1	—	—
Другие инфекции (лимфаденит, гайморит, отит, пульпит)	22	6,7	13	7,3
ОРВИ	66	20,3	58	32,8
Переохлаждение	30	9,1	35	19,8
Острая диарея	10	3,1	—	—
Всего	326	100	177	100

Последняя группа заболеваний имеет вирусную этиологию. Остаётся до конца не ясным, является ли респираторно-вирусная инфекция фоном для активизации стрептококковой инфекции и развития гломерулонефрита либо отдельные вирусы способны вызывать нефрит (например, вирус гриппа).

Помимо традиционных инфекционных заболеваний, в ряде случаев стрептококковая инфекция может поражать кишечник, колонизировать раневую поверхность, наружные половые органы, вызывая воспаление слизистых и кожных покровов (вульвовагинит, баланопостит). У ряда детей в среднем возрасте от 6 мес до 10 лет имеет место перианальный стрептококковый панникулит, который характеризуется появлением прожилков крови в стуле, болезненной дефекации, перианального дерматита (90%) и зуда (78%) (Barzilai A. et al., 1998). При осмотре виден перианальный отёк и эритема. Проявлениями стрептококковой инфекции выступают также скарлатина, импетиго, акне и др.

Инфекция *S. zooepidemicus* в ряде случаев также является причиной развития острого постстрептококкового гломерулонефрита (Barham M. et al., 1983; Sesso R., L Pinto S.W., 2005). В частности, *S. zooepidemicus* стал причиной эпидемической вспышки нефрита в Бразилии в 2005 г.

Знание факторов риска развития острого нефрита позволяет организовать эффективную профилактику этого заболевания. Профилактические меры заключаются в своевременной эффективной санации очагов стрептококковой инфекции, оздоровлении людей, проведении комплексных противоэпидемиологических мероприятий в учреждениях общепита, школьно-дошкольных и прочих учреждениях.

Острый гломерулонефрит нестрептококковой этиологии

Острый гломерулонефрит может развиваться вследствие токсических (экзо- и эндогенных) и инфекционных воздействий. Известна возможность вирусного поражения почек при воздействии парвовируса В19, вируса гепатита А, кори, жёлтой лихорадки, вируса Epstein-Barr. Поражение почек при сепсисе, тяжёлых бактериальных инфекциях также может сопровождаться развитием острого гломерулонефрита. Остаётся открытым вопрос о возможности развития острого гломерулонефрита вследствие микоплазменной инфекции (*Mycoplasma pneumoniae*), паразитарной и грибковой инвазии. Экзогенные токсические воздействия солями тяжёлых металлов, гербицидами, применение некоторых лекарственных препаратов также могут сопровождаться развитием острого гломерулонефрита.

Клиника

Острый гломерулонефрит развивается спустя 1–3 нед после дебюта стрептококковой инфекции. Проявляется заболевание острым нефритическим синдромом. В половине — трёх четвертях случаев имеется классический нефритический синдром (Мухин Н.А. и соавт., 2006; Blyth C.C. et al., 2007; собств. данные). В 80–96% случаев регистрируется повышение артериального давления. Обязательным компонентом является также мочевого синдром (гематурия — 100%, протеинурия — 40%). Чаше наблюдается макрогематурия (70–80% случаев). В половине случаев обнаруживают абактериальную лейкоцитурию. Отёки выявляются только в 40% случаев. Однако более детальное обследование пациентов позволяет выявить явления гипергидратации в виде отёка сосков зрительных нервов при офтальмоскопии, отёчности тканей ротоглотки, резкой прибавки в весе, повышения ОЦК. Косвенным признаком гипергидратации является также олигурия. При этом отёков периферических тканей может не наблюдаться. Повышение артериального давления также наблюдается на фоне гипернатриемической гипергидратации и развивается по натрий-объём-зависимому механизму. Таким образом, повышение артериального давления является признаком, косвенно свидетельствующим о гипергидратации. У 14,7% пациентов отёки носят генерализованный характер (Лоскутова С.А. и соавт., 2003). Часто наблюдается общее недомогание, слабость, тошнота. В 5–10% случаев больных беспокоят тупые боли в пояснице, которые объясняют растяжением капсулы почек вследствие отёка паренхимы (Мухин Н.А. и соавт., 2006).

В том случае если заболевание дебютирует острым нефротическим синдромом, как правило, речь идёт о развитии хронического или быстро прогрессирующего гломерулонефрита. По данным литературы, острый постстрептококковый гломерулонефрит в 4% случаев может проявляться острым нефритическим синдромом (Мухин Н.А. и соавт., 2006). В нашей клинике диагноз острого гломерулонефрита с дебютом после перенесённой стрептококковой инфекции и нефритическим синдромом выставлялся в 12 случаях из 980 биопсий, однако после выполнения пункционной биопсии у всех пациентов выявляли признаки хронического гломерулонефрита в виде IgA-нефропатии (7 случаев), мезангиопролиферативного (2 случая) или мембранопролиферативного (3 случая) гломерулонефрита. Нами не наблюдался ни один случай острого постстрептококкового гломерулонефрита, манифестировавшего нефритическим синдромом. По мнению многих исследователей, острый постстрептококковый гломерулонефрит клинически однообразен и может проявляться у взрослых пациентов только нефритическим синдромом. В детской практике вероятность дебюта острого нефрита с нефритическим синдромом возможна, но наблюдается очень редко (1–4% случаев). В большинстве случаев биопсия при подозрении на острый процесс не производится, и ряд хронических форм нефритов, проявляющихся острым нефритическим синдромом у детей, попадает в категорию острых. В этой ситуации диагноз носит ретроспективный характер, и в том случае если выздоровления нефрита не наблюдается, следует сделать вывод о его первично хроническом течении, не установленном с помощью морфологического исследования. В связи с этим представленный удельный вес нефритических вариантов острых нефритов, на наш взгляд, является завышенным и требует более критичного аналитического подхода. По наблюдениям Л.В.Савельевой и А.А.Кожина в нашей клинике (отделения нефрологии областной детской больницы), нефритический синдром при остром гломерулонефрите наблюдался у 90% пациентов, у 8% пациентов он носил стёртый характер (нет периферических отёков, но явления гипергидратации в той или иной степени присутствуют). В 2% случаев острый нефрит проявлялся нефритическим синдромом. При этом традиционная терапия с включением преднизолона коротким курсом приводила к полному выздоровлению детей в течение 1–2 мес. Вопрос нефритического варианта течения острого нефрита является открытым и требует дальнейших детальных исследований.

Признаки нарушения почечной функции в виде ренальной ОПН являются частыми диагностическими находками. Как правило, ОПН носит неолитургический характер и проявляется приростом креатинина крови. Потребность в почечнозаместительной терапии возникает примерно в 19% случаев ОПН. В некоторых случаях, когда ОПН требует диализной терапии, возможна её трансформация в ХПН. Это происходит примерно спустя 3 мес от дебюта заболевания и обусловлено необратимой гибелью массива нефронов, не позволяющей полностью восстановить почечную функцию после купирования явлений острого воспаления. Риск развития ХПН при остром нефрите составляет примерно 2%.

На протяжении первой недели наблюдаются яркие клинические проявления, затем в течение 2–3 нед происходит их регресс до полного исчезновения.

Выздоровление наступает в течение 1–6 мес, в среднем 2 мес. Вместе с тем возможны затяжные формы нефрита, при которых наблюдается персистенция мочевого синдрома до 3 лет (Kasahara T. et al., 2001). При этом отсутствуют явления гипергидратации и артериальной гипертензии. Вместе с тем наш опыт показывает, что затяжные формы нефрита впоследствии оказываются хроническими, в ряде случаев сохраняющаяся персистенция эритроцитурии является признаком врождённой гломерулопатии (болезнь тонких мембран, семейная гематурия, синдром Альпорта и т. д.). Вероятно, речь идёт не о трансформации острого процесса в хронический, а о первично хроническом процессе, исходно не выявленном вследствие отказа от проведения биопсии почки. Следует отметить, что те формы хронического нефрита, которые дебютируют нефритическим синдромом, в дебюте могут практически не отличаться от острого нефрита. Поскольку в большинстве случаев острый нефрит встречается в детском возрасте, появление острого нефритического синдрома у взрослых служит поводом для обязательного морфологического исследования. Риск острого нефрита у взрослого не превышает 2–5%.

Рецидив острого постстрептококкового гломерулонефрита

В литературе описаны случаи возвратного острого гломерулонефрита или рецидива острого нефрита (Watanabe T., Yoshizawa N., 2001). Речь не идёт о хроническом нефрите. Повторная стрептококковая инфекция может стать поводом для очередного эпизода острого нефрита. Однако количество таких рецидивов не превышает 2–5% от всех случаев острых нефритов. Имеются единичные описания трех эпизодов острого нефрита. Редкость рецидивов нефрита не имеет прямых объяснений, однако гипотетически, на наш взгляд, может быть обусловлена несколькими обстоятельствами:

- в процессе образования и фиксации иммунных комплексов на поверхности гломерулярной мембраны наблюдается их постепенная макрофагальная и мезангиальная элиминация с уменьшением на поверхности мембраны заинтересованных в процессе перекрёстного реагирования антигенов;
- возможно, имеет место зависимость экспрессии антигенов на поверхности гломерулярной мембраны от возраста, что регулируется процессом метилирования ДНК с помощью возрастзависимой активации генов.

Подходы к ведению больных с рецидивом острого гломерулонефрита не сформированы и, вероятно, мало отличаются от ведения первого дебюта заболевания. В большинстве случаев рецидив острого нефритического синдрома обусловлен наличием исходно хронического процесса, принятого ранее за острый нефрит. Это объясняется необходимостью проведения пункционной нефробиопсии при рецидиве заболевания с целью дифференциальной диагностики с хроническим нефритом.

Диагностика

Обычно выявление нефритического синдрома не представляет больших трудностей. Детальная оценка клинических проявлений позволяет в большинстве случаев поставить правильный диагноз. Обязательным является поиск очагов инфекции, явившихся причиной развития нефрита (осмотр оториноларинголога с взятием мазков на бактериологическое исследование из зева, осмотр стоматолога, осмотр кожных покровов, наружных половых органов). Важными исследованиями являются:

- общий анализ мочи;
- анализ мочи по Нечипоренко (Амбурже, Каковскому-Аддису);
- общий анализ крови;
- биохимическое исследование крови с определением уровня креатинина, общего белка и его фракций, электролитов, параметров коагулограммы;
- определение уровня сывороточного комплемента, титров антител к стрептолизину-О, стрептогиалуронидазе, стрептокиназе, зимогену или ДНКазе В (особое диагностическое значение имеет прирост титров антител, сохраняющийся на протяжении месяца от дебюта инфекции с последующим снижением);
- проба Реберга;
- проба Зимницкого или Фольгарда;
- посев мочи на стерильность;
- офтальмоскопия (осмотр глазного дна);
- ЭКГ;
- регистрация артериального давления;
- УЗИ почек и мочевого пузыря;
- контроль поступления и потери жидкости (в т. ч. диурез, взвешивание пациента).

В диагностике острого постстрептококкового гломерулонефрита используются методы регистрации антител к стрептококковым антигенам. В частности, антитела к зимогену, протеиназе, стрептолизину-О, ДНКазе В. Высокие значения титров антител к перечисленным антигенам являются подтверждением не только стрептококковой инфекции, но и стрептококк-опосредованного поражения почек (табл. 4.3 — Parra G. et al., 1998).

Глава 5.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО МОРФОЛОГИЧЕСКОМУ ИССЛЕДОВАНИЮ БИОПСИЙ ПОЧЕК

5.1. КЛАССИФИКАЦИОННАЯ СХЕМА

В настоящем разделе в короткой форме обобщается опыт исследования биопсий почек с применением трех методов: световой микроскопии, иммуноморфологии, электронной микроскопии. Иногда приходится сталкиваться с различными трудностями, причем не только в связи с особенностями интерпретации результатов исследования, но и с проблемами организационного и методического характера. Надеемся, что наши рекомендации, основанные на опыте практической работы, окажутся полезными как начинающим нефрологам и патологам, так и тем, кто уже занимается исследованием этого сложного, но очень интересного материала. В своей практической работе нами используются алгоритмы морфологической классификации, изложенные в работах вице-президента Американской и Канадской академии патологии, профессора медицинского университета Джорджии F.G.Silva и его коллег, модификации которых приведены и в настоящих рекомендациях.

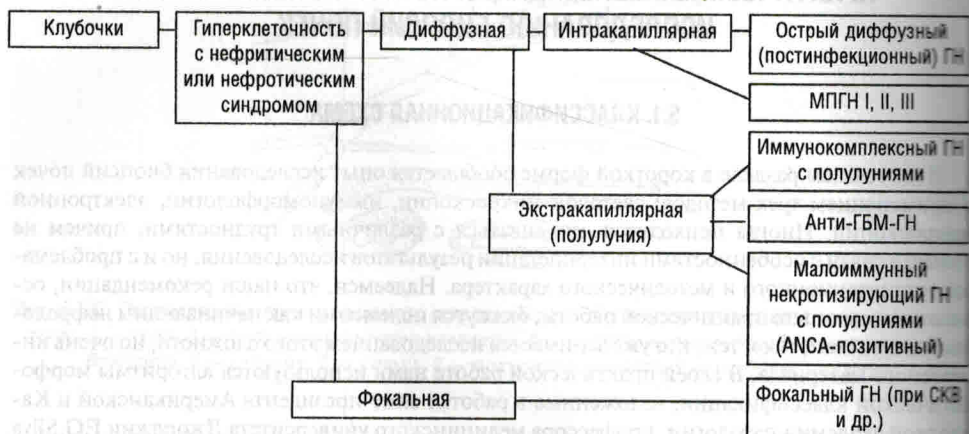
Основой успешной работы при исследовании биопсий почек является применение такого классификационного алгоритма, который отражает не только патоморфологические особенности в конкретном случае, но и помогает нефрологу связать морфологическое заключение с определенной клинической картиной, а значит, тактикой лечения больного. В этой связи понятно, что хорошая морфологическая классификация должна отвечать определенному числу требований:

- быть понятной для клиницистов и востребованной ими, т. е. содержать сведения о диагнозе, прогнозе, перспективах терапии;
- быть воспроизводимой в различных лабораториях;
- основываться на фактическом материале и быть, насколько это позволяет современное развитие науки, научно обоснованной.

Среди многочисленных морфологических классификаций заболеваний почек наиболее полной, современной и отвечающей приведенным выше критериям нам представляется классификационная схема, приведенная в руководстве по интерпретации нефробиопсий под редакцией Fred G. Silva, Vivette D. D'Agati, Tibor Nadasdy (рис. 5.1). Авторы работы подчеркивают, что эта классификация вовсе не является уникальной, оригинальной и тем более окончательной, а базируется на многочисленных идеях и результатах многолетних исследований нефропатологов. В ней наиболее полно отражены основные клинико-морфологические формы почечной патологии, за исключением некоторых особо редких вариантов. Для использования этой классификации в своей практической работе морфолог должен обладать знаниями в области световой, иммунофлюоресцентной, электронной микроскопии, уметь трактовать данные исследований функции почек, анализировать системные проявления, медицинский анамнез, результаты радиографических и серологических исследований, т. е. обладать мультидисциплинарными знаниями и работать в тесном контакте с клиницистами-нефрологами.

При использовании данной классификационной системы в анализе нефробиопсий необходимо помнить, что многие заболевания почек приводят к идентичным гистологическим изменениям. К примеру, гистологическая картина тромботической микроангиопатии при склеродермии неотличима от таковой при гемолитико-уремическом синдроме, тромботической тромбоцитопенической пурпуре и злокачественной гипертензии. Вместе с тем, одно и то же патологическое состояние может приводить к различным морфологическим изменениям, как нередко бывает при системной красной волчанке. Довольно часто встречается наложение одного патологического процесса на другой, например острого постинфекционного гломерулонефрита на липоидный нефроз или нефропатию тонких базальных мембран. Иногда типичные для определенной патологии почек морфологические признаки в значительной степени маскируются проведенной до биопсии терапией

А



Б



В



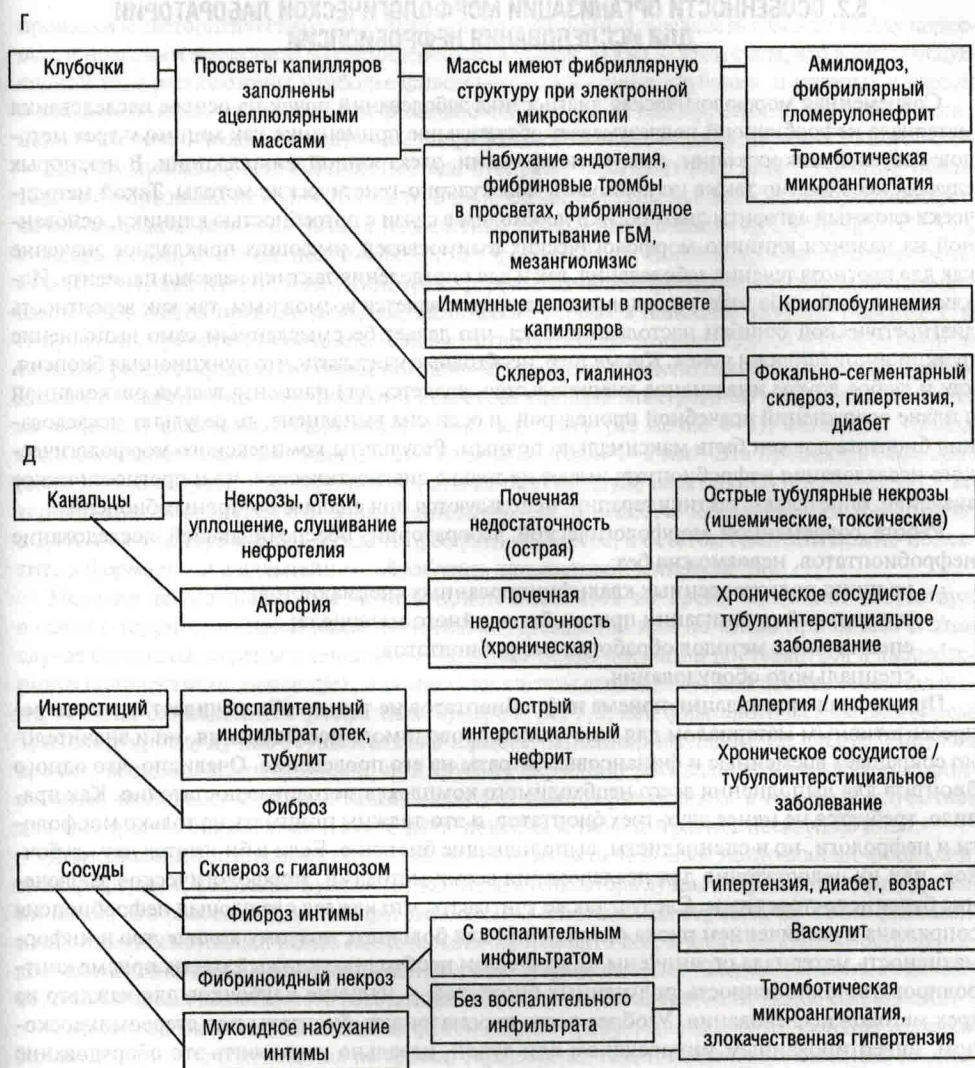


Рис. 5.1. Клинико-морфологическая классификация патологии почек. Аббревиатуры: ГН — гломерулонефрит, ГБМ — гломерулярная базальная мембрана, МПГН — мембранопролиферативный гломерулонефрит, СКВ — системная красная волчанка, ANCA — антинейтрофильные цитоплазматические аутоантитела

(например, при липоидном нефрозе). Кроме того, даже в этой классификации опущены некоторые редкие варианты почечной патологии.

Использование данной классификационной схемы подразумевает выполнение всего комплекса морфологических исследований (световая, электронная микроскопия, иммуноморфология), то есть организацию соответствующей лаборатории. Во избежание ошибок и трудностей морфологический анализ необходимо начинать с тщательного изучения клинических данных, дополняя ими морфологическую картину, т. е. диагностический процесс должен осуществляться в тесном взаимодействии с нефрологами. Для оперативного получения необходимой клинической информации предлагаем использовать разработанную нами специальную форму направления, которую заполняет нефролог. Образец такой формы приводится в приложении (Приложение 1).