

**ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ
«УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ»**

Ждан В.Н., Зазикіна Д.С., Ткаченко М.В.

**АСПЕКТИ
ПРАКТИЧНОЇ НЕФРОЛОГІЇ**

Методичні рекомендації

Полтава 2010

УДК 616.61-07-08

Автори: Ждан В.М. д.мед.н., професор, ректор ВДНЗ України
«Українська медична стоматологічна академія»,
завідувач кафедри сімейної медицини і терапії.
Зазикіна Д.С. к.мед.н., доцент кафедри сімейної медицини і терапії.
Ткаченко М.В. асистент кафедри сімейної медицини і терапії.

Рецензент:

завідувач кафедри внутрішніх хвороб та медицини невідкладних станів,
професор І.М. Скрипник

Затверджено Центральною методичною комісією ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» протокол № 1 від «17» вересня 2009 року

В методичних рекомендаціях викладені сучасні вимоги до аспектів спілкування в родині з метою виявлення хвороб сечостатевої системи. Дані пропозиції щодо раціонального обстеження, вчасної діагностики, лікування та профілактики хвороб сечо-статевої системи. Представлений наказ МОЗ України від 02.12.2004 №593 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Нефрологія». Методичні рекомендації стануть в нагоді сімейним лікарям, нефрологам, клінічним ординаторам та студентам вищих навчальних закладів IV рівня акредитації.

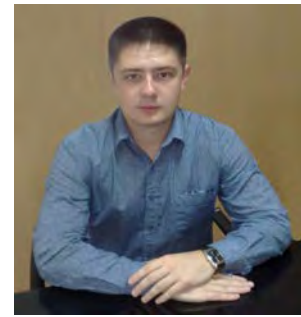
Ждан В.М., Зазикіна Д.С., Ткаченко М.В.
Аспекти практичної нефрології.
Методичні рекомендації. – 2009.- с.



професор
В.М. Ждан



доцент
Д.С. Зазикіна



асистент
М.В. Ткаченко

Передмова

Патологія нирок є великою міждисциплінарною проблемою, яка об'єднує лікарів різних спеціальностей. Важливими є питання щодо ураження нирок при цукровому діабеті, гіпертонічній хворобі, системних захворюваннях сполучної тканини та ін.

Хвороби нирок сприяють зростанню смертності від серцево-судинних захворювань. В зв'язку з поширенням антибіотикорезистентності патогенних мікробів зростає кількість пацієнтів з хронічними запальними ураженнями сечостатевої системи з подальшою хронічною нирковою недостатністю. В загальній структурі хвороб нирок зростає питома вага сечокам'яної хвороби, ниркової патології у дітей і вагітних.

Багато питань вирішує лікар у родині, починаючи з дитинства до поважного віку членів родини. З урахуванням об'єктивної реальності життя соціально та медично значущою проблемою постає профілактика інфікування й вчасна діагностика хвороб сечо-статевої системи. Враховуючи актуальні проблеми збереження здоров'я населення нами розроблені методичні рекомендації для сімейних лікарів. Новизною цієї роботи є комплексне подання медичних питань. Ми виходили з того, що людина не є окремим урологічним, гінекологічним або нефрологічним об'єктом. Всі системи організму пов'язані єдиним механізмом функціонування, тому й інфікування є поширеним.

Сучасна оцінка роботи лікаря характеризується наступним чином:

- ✓ обізнаний лікар знає, які ліки треба призначати пацієнту;
- ✓ добре обізнаний лікар знає механізми дії і дози призначеного лікування;
- ✓ кваліфікований і відповідальний за свої дії лікар знає, які препарати потрібно і які не потрібно призначати пацієнту.

Сподіваємося на те, що наші рекомендації стануть в нагоді всім медичним працівникам, які надають медичну допомогу населенню.

Зміст

Передмова

Вступ

- 1.0 Обстеження нирок і сечових шляхів
 - 1.1 Загальний аналіз сечі, інтерпретація показників
 - 2.0 Дослідження крові
 - 3.0 Ультразвукове дослідження нирок
 - 4.0 Рентгенологічні методи дослідження
 - 5.0 Комп'ютерна томографія
 - 6.0 Радіонуклідні методи обстеження
 - 7.0 Пункційна біопсія нирок
 - 8.0 Вплив нирок на еритропоез
 - 9.0 Синдром гіпертензії
 - 10.0 Нефритичний і нефротичний синдроми
 - 11.0 Вторинний гіперпаратиреоїдизм
 - 12.0 Ураження нирок при системних захворюваннях
 - 13.0 Спадковообумовлені порушення функції нирок
 - 14.0 Туберкульоз сечостатевої системи
 - 15.0 Діабетична хвороба нирок (діабетична нефропатія)
 - 16.0 Наказ МОЗ України від 02.12.2004 № 593 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Нефрологія»».
Протокол надання медичної допомоги хворим на пієлонефрит.
Протокол надання медичної допомоги хворим на гострий та хронічний гломерулонефрит з сечовим та нефритичним синдромом
 - 17.0 Структура формулювання діагнозу
 - 17.1 Приклади формулювання діагнозів
 - 18.0 Рекомендації щодо скринінгу та лікуванню хворих із хронічними захворюваннями нирок
 - 19.0 Інфекційні захворювання сечовивідних шляхів у вагітних
 - 20.0 Особливості лікування хвороб нирок інгібіторами ангіотензин-перетворюючого ферменту
 - 21.0 Рекомендації щодо лікування пацієнтів із хворобами нирок
 - 22.0 Лікування протеїнурії при хворобах нирок
 - 23.0 Невідкладні стани в нефрології
 - 23.1 Прееклампсія, еклампсія вагітних
 - 24.0 Медикаментозні ураження нирок
 - 25.0 Профілактичне спостереження за членами родини
 - 26.0 Герпес вірусна інфекція сечостатевих органів
 - 27.0 Особливості антибактеріальної терапії інфекцій сечової системи у людей похилого віку
 - 28.0 Проблема реабілітації хворих після трансплантації нирки
 - 29.0 Перитонеальний діаліз у світовій медичній практиці
- Список літератури

Скорочення

АТд	артеріальний тиск діастолічний
АТс	артеріальний тиск систолічний
БРА 1	блокатори рецепторів ангіотензину 1
ГГН	гострий гломерулонефрит
ГД	гемодіаліз
ГН	гломерулонефрит
ГНН	гостра ниркова недостатність
ГС	гемосорбція
ІР	індекс резистивності
ІССС	інфекції сечо-статевої системи
ІСШ	інфекція сечових шляхів
КСО	колонієстворюючі одиниці
ПД	перитонеальний діаліз
ХЗН	хронічне захворювання нирок
ХНН	хронічна ниркова недостатність
ХПН	хронічний пієлонефрит
ХХН	хронічна хвороба нирок
ЦД	цукровий діабет
ШЗК	швидкість зсідання крові
ШКФ	швидкість клубочкової фільтрації

ВСТУП

Інфекції сечових шляхів і нирок є найчисельнішою групою в структурі нефрологічних захворювань людини. Поряд з маніфестними проявами хвороби існують малосимптомні варіанти, що мають латентний перебіг й проявляються на тлі інтеркурентних інфекцій, з початком статевих контактів, під час вагітності та ін. У репродуктивному віці інфекції сечостатевої системи діагностуються у вигляді циститу, уретриту, простатиту. Тривалий перебіг цих захворювань може призводити до зниження функції нирок з подальшим розвитком хронічної ниркової недостатності.

Отже, актуальність вчасної діагностики захворювань сечостатевої системи обумовлена її значною поширеністю та високим ризиком хронізації процесів.

Спектр збудників, що викликають інфекції сечових шляхів різноманітні і залежать від віку, статі й засобів розповсюдження захворювання. У хлопчиків у дитячому віці уретральний синдром частіше виникає за наявності баланіту та баланопоститу при фімозі. У дівчаток уретральний синдром обумовлений сінехією, вульвітом й вульвовагінітом. Пієлонефрит у дітей частіше виникає за наявності аномалій розвитку сечовивідних шляхів, причому із кишечника лімфогенно, гематогенно у нирки проникає інфекція або інвазія гельмінтами.

У дорослому віці частіше спостерігається висхідний шлях інфекування, нерідко зі збудниками статевих інфекцій. Шлях проникнення інфекції визначає переважну локалізацію мікробного процесу у нирках: у дітей корковий шар та інтерстицій, у дорослих – чашечки, миски та інтерстицій.

Важливою задачею сімейного лікаря повинно бути первинне виявлення пацієнтів з хворобами статевої системи.

Симптомами, що потребують прискіпливої уваги лікаря є:

- ✓ будь-які виділення із зовнішнього отвору сечовивідного каналу;
- ✓ виділення з піхви або з цервікального каналу;
- ✓ дискомфорт при сечовивіденні;
- ✓ порушення сечовивідення, відсутність сечі, болісне, часте або нічне збільшення сечовиділення;
- ✓ біль у нижній частині живота та у статевих органах;
- ✓ зуд у геніталіях, піхві;
- ✓ збільшення лімфовузлів у паху;
- ✓ виразки на шкірі, слизових оболонках у геніталіях.

За наявності симптомів екстрагенітального ураження, звертати увагу на наступне:

- ✓ симптоми кон'юнктивіту (гонорея, герпес, хламідіоз);
- ✓ симптоми кератиту (герпес);
- ✓ симптоми артриту (гонорея, хламідіоз, реактивні артрити);
- ✓ симптоми дерматиту (гонорея, сифіліс);
- ✓ виразкові дефекти (сифіліс, герпес);
- ✓ симптоми ендокардиту (гонорея, мікоплазмоз);

- ✓ патологічна втомлюваність (герпес, вірус Епштейна-Барра, дисемінована гонорея, ВІЛ, вірусні гепатити, саркоїдоз);
- ✓ лихоманка.

Сімейний лікар повинен дотримуватись етичних норм при спілкуванні з метою виявлення хвороб сечостатевої системи. Недопустимі будь-які звинувачення людини. Дотримання принципів поваги до особистості сприяє довірі пацієнта до всіх рекомендацій лікаря щодо методів обстеження та подальшого лікування.

Важливим є також завчасне направлення соціально небезпечних пацієнтів у спеціалізовані центри для тривалого надання психо-медичної консультативно-лікувальної допомоги.

1.0 ОБСТЕЖЕННЯ НИРОК І СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ.

#

1.1 Загальний аналіз сечі, інтерпретація показників.

Незалежно від локалізації інфекції у сечовивідній системі треба завжди додержуватись правил діагностичного обстеження.

1. Загальний аналіз сечі.
2. Аналіз сечі за методом Нечипоренка (середня порція сечі).
3. Трьохкратний посів середньої порції сечі. Збудником запалення вважається, якщо тричі виділяється той же самий збудник, особливого значення набуває трьохкратне виділення того ж самого збудника в сечі вагітної жінки.
4. Обов'язковим є огляд зовнішніх статевих органів з метою виявлення вульвіта, вульвовагініта, сінехії малих полових губ (особливо у дівчаток). Пропонується огляд гінеколога. У хлопчиків розвитку уретриту сприяє фимоз, баланіт, баланопостіт. Обов'язковим є огляд уролога.
5. Ультразвукове дослідження нирок, сечового міхура.
6. Якщо у хворого є варикоцеле, підвищений діастолічний тиск крові призначають доплерсонографію судин нирок.

Підготовка до обстеження.

Зранку проводять туалет зовнішніх статевих органів. У чистий посуд випускається уся ранкова порція сечі. В лабораторію відправляють 150 мл цієї сечі.

Збереження сечі більш ніж 4 години до дослідження, особливо у теплому приміщенні приводить до руйнування в ній еритроцитів, лейкоцитів, зміни рН, розмноженню бактерій. Результати дослідження будуть помилковими.

#

Колір сечі.

При здорових нирках сеча жовтого або оранжево-жовтого кольору, прозора. При збільшенні діурезу, в нормі після вживання великої кількості води інтенсивність фарбування сечі зменшується, але жовтий відтінок зберігається. При малому виділенні сечі, після рясного потовиділення інтенсивність забарвлення сечі збільшується.

Свіжовиділена сеча здорової людини є прозорою. Помутніння сечі обумовлено великою кількістю слизу, епітеліальних клітин, краплями жиру, солями особливо фосфатами та уратами.

Звертати увагу на пінистість сечі. У нормі виділення сечі супроводжується незначним піноутворенням, тоді як при вираженій протеїнурії, глюкозурії та білірубінурії пінистість сечі значно збільшується.

#

Реакція сечі.

У нормальних умовах, у здорової людини реакція сечі (РН) коливається в межах від 4,5 до 8,0.

При звичайному харчуванні з вживанням м'ясної їжі реакція сечі переважно кисла, РН до 7,0. При харчуванні переважно рослинною їжею реакція сечі може бути лужною.

Якщо в людини виявляється стійка тенденція до РН більш ніж 7,5, тобто лужна реакція сечі треба обов'язково дослідити причину стабільності лужної реакції сечі. Ці зміни можуть бути наслідком початку розвитку хронічної ниркової недостатності, або стійкої бактеріурії.

#

Питома вага сечі, відносна густина сечі.

Визначення відносної густини сечі – питомої ваги сечі дозволяє оцінювати можливість нирок до осмотичного розведення й концентрування сечі.

У нормальних фізіологічних умовах питома вага сечі коливається у межах від 1,006 до 1,030 і залежить від кількості випитої рідини та рівнем діурезу. Вживання значної кількості рідини приводить до збільшення добової кількості сечі зі зменшенням її питомої ваги.

Низька питома вага сечі, що визначена при повторних дослідженнях свідчить про хронічну ниркову недостатність, або притаманна значному діурезу.

Висока питома вага сечі визначається при олігоурії, анурії та значній глюкозурії, нефротичному синдромі.

#

Протеїнурія. Білок у сечі

Обов'язковим і важливим елементом дослідженням сечі є визначення в ній білка. Наявність білка в сечі може бути обумовлено порушенням правил туалета зовнішніх статевих органів, за наслідком хвороб статевої системи, а також ураженням сечовивідної системи. Білок в аналізах сечі може виявлятися і в у здорових людей в межах до 0,1 г/л.

При наявності незначної протеїнурії впродовж тривалого часу треба призначати ретельне обстеження з метою виявлення гломерулонефриту.

Протеїнурія – це виділення білка із сечею.

Діагностичною протеїнурією вважається наявність білка в добовій сечі понад 50 мг у дітей та понад 150 мг у дорослих.

Екстраренальна позаниркова протеїнурія спричиняється фізичними навантаженнями, лихоманкою та при переведенні із горизонтального в вертикальний стан. Екстраренальна протеїнурія не перевищує 250 мг за добу у дітей та 500 мг за добу у дорослих.

Ниркова протеїнурія розподіляється на гломерумерну, каналъцеву та змішану.

За ступенем виділення білка з сечею розрізняють:

- ✓ мікропротеїнурію – до 1 г за добу, за наявності цукрового діабету до 300 мг за добу;
- ✓ протеїнурію середнього ступеню 1,0-2,5 г за добу;
- ✓ нефротичну – вище 2,5 мг за добу у дітей та понад 3,5 г за добу у дорослих;

Альбумінурія класифікується як нормальна при виявленні коливання білка у сечі до 10 мг за добу. Для визначення білку в сечі використовують ранкову (орієнтовний метод) і добову сечу.

#

Визначення добової протеїнурії.

Кількість добової протеїнурії залежить від концентрації білка в сечі та загального обсягу сечі, виділеної протягом доби.

Для точного визначення щодобових втрат білка призначають дослідження добового вмісту білку в сечі. Першу нічну порцію сечі не враховують, потім, до наступного ранку (всього має бути 24 години) вся сеча збирається в одну склянку, яка зберігається у холодильнику. Реєструють загальну кількість виділеної за добу сечі. Припустимо 2,5 літра. В лабораторію відправляють 150 мл для визначення добової протеїнурії. Із лабораторії отримуємо результат – добова протеїнурія дорівнює 2 г у літрі сечі. Розраховуємо втрати білка хворого. Пацієнт втрачає 2 г білка у 1 літрі сечі, але він виділяє 2,5 літра сечі за добу, тому $2 \text{ г} \times 2,5 \text{ літра}$, підсумок множення дорівнює 5 г. Отже, хворий за добу втрачає з сечею 5 г білка.

Для диференційної діагностики ниркової протеїнурії з ортостатичною протеїнурією проводять однойменну пробу. Увечері хворий лягає у ліжку не опорожнюючи сечовий міхур. Лежить 30 хвилин, не встаючи з ліжка, випорожнює сечовий міхур, сеча виливається. Потім пацієнт випиває склянку води й засинає. Вранці, лежачи, пацієнт збирає нічну порцію сечі, яка є першою в ортостатичній пробі. Після цього хворий перебуває на звичайному режимі або з фізичним навантаженням. Сеча збирається повторно. За відсутності протеїнурії в нічній пробі і наявності в денній порції визначають протеїнурію, що пов'язана з вертикальним (ортостатичним) положенням пацієнта.

Наявність ортостатичної протеїнурії обумовлює подальше обстеження хворого: УЗД нирок лежачи і стоячи для виявлення нефроптозу, доплер сонографію судин нирок для визначення порушень гемодинаміки. Після цих досліджень призначають огляд уролога, судинного уролога.

Ортостатична протеїнурія специфічного лікування не потребує.

Окрім патологічних змін у нирках, протеїнурія зустрічається при багатьох інших захворюваннях, мієломній хворобі, гемобластозах, значному запаленні передміхурової залози.

У хворих з пересаженою ниркою виникнення або збільшення протеїнурії може свідчити про розвиток кризи відторгнення нирки.

У вагітних виявлення протеїнурії понад 300 мг за добу вказує на розвиток прееклампсії.

Нефротичний синдром є клініко-лабораторним симптомокомплексом, основними характеристиками якого є: протеїнурія більш ніж 3,5 г білка за добу, гіпопротеїнемія менш ніж 60 г на літр, диспротеїнемія, альбуміно-глобуліновий індекс менш ніж 0,8, гіпер α_2 – або гіпер γ – глобулінемія, гіперліпідемія. Наявність периферичних та порожнинних набряків.

Кількість та термін протеїнурії є не тільки показником ураження нирок але й важливим фактором прогресування ниркової патології.

При нефротичному синдромі зі значною протеїнурією треба компенсувати втрату білка додаванням до їжі втрачаємої щодобово розрахованої кількості білка.

У хворих із захворюваннями нирок виділення білка із сечею підсилюється при охолодженні, тривалому перебуванні у вертикальному положенні, виконанні фізичних навантажень.

#

Дослідження сечі на білок Бенс-Джонса.

Білок Бенс-Джонса продукується пухлиною-плазмоцитомою й виділяється з сечею. Наявність білка Бенс-Джонса свідчить про мієломну хворобу, але в сечі хворих він виявляється тільки у 60% випадків.

При значній протеїнурії, обумовленої мієломною хворобою, призначення інфузійної (контрастної) урографії абсолютно протипоказано.

#

Циліндрурія.

Якщо у загальному аналізі сечі немає білка, тому й циліндрів не має бути.

У здорових людей в аналізі сечі після фізичного навантаження у поєднанні з протеїнурією можуть виявлятися гіалінові циліндри. У нормі ескреція циліндрів не перевищує 20 000 за добу. В аналізі сечі за методикою Нечипоренка у нормі в 1 мл сечі не більш ніж 100 циліндрів.

Гіалінові циліндри виявляються при гломерулонефриті, інтерстеціальному нефриті, лихоманці, дегідратації, набряках.

Наявність зернистих циліндрів свідчить про тяжкі ураження нирок. Вони формуються у гіпертрофованих нефронах зморщених нирок. Частіше їх називають «циліндрами ниркової недостатності».

Восковидні циліндри створюються з гіалінових та зернистих циліндрів, свідчать про важкі дегенеративні утворення в нирках, супроводжують нефротичний синдром, ниркову недостатність, швидкопрогресуючий

(підгострий) гломерулонефрит. Бактеріальні та грибові циліндри зустрічаються у хворих з інфекціями сечовивідних шляхів та у хворих з вісцеральним кандидозом з одночасним ураженням нирок. Нефритичний синдром: протеїнурія менш ніж 3,0 г за добу, еритроцитурія, лейкоцитурія, циліндрурія, гіпертензія.

Тубулярно клітинні циліндри містять епітелій проксимальних канальців й створюються при нефротичному та нефритичному синдромах, гострому тубулярному некрозі.

#

Глюкоза (цукор) сечі.

Глюкоза в сечі здорової людини відсутня. Якщо в крові людини визначається рівень глюкози 10-11 ммоль/л, тоді в сечі виявляється глюкозурія. Наявність глюкозурії при нормальному рівні цукру в крові може бути обумовлено при інших захворюваннях, не пов'язаних з цукровим діабетом.

#

Мікроскопія осаду сечі.

Спочатку, з ранку проводять туалет наружних статевих органів, а після цього збирають сечу на дослідження.

У сечі здорових чоловіків, у нормі має бути не більше ніж 3-4 у полі зору лейкоцитів і не більше 4-6 лейкоцитів у жінок. Еритроцити в загальному аналізі сечі відсутні або поодинокі в препараті. Якщо в сечі виявлено збільшення кількості лейкоцитів та еритроцитів тоді з'ясовують питання:

- ✓ чи був туалет наружних статевих органів до збирання сечі на аналіз?
- ✓ чи наближені терміни менструації до збирання сечі на аналіз у жінок?

Якщо в аналізах сечі повторно виявляється лейкоцитурія та еритроцитурія за показаннями призначають аналіз сечі за Нечипоренком, трьохстаканну пробу сечі чоловікам, двохстаканну пробу жінкам.

#

Дослідження сечі за методом Нечипоренка.

Для аналізу сечі за методом Нечипоренка після туалету наружних статевих органів зранку, збирають для аналізу середню порцію сечі.

Кількість лейкоцитів у здорової людини в 1 мл сечі має бути не більше ніж 2000-2500 лейкоцитів у полі зору й до 1000 еритроцитів. Трьохстаканна проба сечі у чоловіків та двохстаканна в жінок.

Якщо лейкоцитурія, еритроцитурія виявляється в першій та другій порціях, це вказує у чоловіків на наявність уретриту (перша порція), на наявність простатиту, (друга порція). У жінок патологічні зміни у першій порції свідчать про можливий цистит.

Наявність лейкоцитотурії, еритроцитотурії у всіх трьох порціях сечі вказує на захворювання нирок.

Всі пацієнти відповідно до статі зі змінами в аналізах сечі підлягають обов'язковому огляду уролога та гінеколога.

Метод визначення в сечі активних лейкоцитів, клітин Мальбіна.

Метод виявлення в сечі активних лейкоцитів використовується для діагностики пієлонефриту.

При гломерулонефриті за наявності лейкоцитотурії в аналізах сечі активні лейкоцити відсутні.

#

Лейкоцитотурія.

У нижній тритині уретри у здорових людей завжди наявна інфекція, ось чому видатні урологи України попереджають лікарів про обережне ставлення до взяття сечі катетером для проведення її аналізу. Вважається, що катетеризацію треба призначати за життєвими показами, наприклад при гострій затримці сечі.

Якщо проводити визначення, які саме лейкоцити виділяються з сечею можна орієнтуватися у діагностиці уражень сечовивідної системи; притаманним буде:

- ✓ поліморфноядерні лейкоцити з вмістом еозинофілів не більш ніж 5% при інфекції сечових шляхів, первинних та вторинних пієлонефритах;
- ✓ виражена еозинофілія вказує на гострий медикаментозний пієлонефрит, або холестеринову емболію нирок, виявляється при алергії;
- ✓ при люпус-нефриті, первинному гломерулонефриті переважає лімфоцитурія;
- ✓ при лікуванні хворих імуносупресорами збільшення кількості лейкоцитів свідчить про розвиток інфекційних процесів у сечовивідних шляхах.

Лейкоцитурія, що обумовлена хворобами сечовивідної системи може бути при:

- ✓ уретриті (у чоловіків);
- ✓ циститі (переважно у жіночої статі);
- ✓ пієлонефриті.

Відповідно до того, які саме лейкоцити будуть виявлені при мікроскопії осаду сечі можливо визначити попередній діагноз.

Моноцитів більш ніж 50% в осаді сечі зустрічається при гломерулонефриті, інтерстиціальному нефриті.

Лімфоцитоз в осаді сечі визначається при туберкульозі нирок та системному червоному вовчаку.

Нейтрофіли, паличкоядерні, сегментоядерні лейкоцити при мікробних ураженнях сечовивідних шляхів.

#

Еритроцитурія.

Причини еритроцитурії.

У дітей ізольована еритроцитурія найчастіше обумовлена спадковою ІqА нефропатією. У дорослих еритроцитурія супроводжує спадковий ІqА гломерулонефрит, набутий гломерулонефрит, інтерстиціальний нефрит,

папілярний некроз при гострому пієлонефриті, туберкульозі нирки, раку нирки, раку сечового міхура, нирково-кам'яній хворобі.

Виявлення в аналізі сечі 5-6 еритроцитів у полі зору, або в аналізі сечі за Нечипоренком до 20 000 в 1 мл сечі свідчить про хронічні захворювання нирок, або про онкологічне захворювання, або васкулярні порушення.

Найчастіше причинами мікрогематурії з епізодами масивної еритроцитурії є спадковий ІqА гломерулонефрит у дітей та дорослих. Короткотермінова еритроцитурія проявляється на тлі різних інфекцій.

Якщо у пацієнта за наявності проявів гострого гломерулонефриту не настає одужання, тоді збереження еритроцитурії понад один рік, розцінюють як розвиток хронічного гломерулонефриту. Причиною хронізації є спадкова ІqА нефропатія, спадковий нефрит або проліферативний варіант набутого гломерулонефриту.

У підлітків при профілактичному обстеженні може виявлятися еритроцитурія з протеїнурією. Цей синдром має назву синдром «пінцету». Основою захворювання є здавлення ниркової вени між аортою та верхньою мезентеріальною артерією (класичний передній тип).

Здавлення ренальної артерії сечоводом, що супроводжується виникненням еритроцитурії, має назву синдрому Фролея.

Обидва, синдром «пінцету» та синдром Фролея маніфестують болем у попереку вранці або після фізичного навантаження, ортостатичною протеїнурією, еритроцитурією, нирковою гіпертензією. Поступове здавлення ниркової вени супроводжується зростанням опору до відтоку крові від судин малого тазу та яєчка, що призводить до **розвитку варикоцеле у будь-якому віці.**

За наявності варикоцеле хірургічне втручання має бути на судинах у малому тазі.

Діагноз судинних порушень кровообігу у нирках встановлюють на підставі даних доплерсонографії ниркових судин, селективної ренальної вено- і аортографії та комп'ютерної томографії. Лікування судинних порушень тільки хірургічне.

У підлітків, а також після вагітності еритроцитурія може бути обумовлена нефроптозом. У підлітків еритроцитурія періодична.

Еритроцитурія супроводжує спадкову хворобу нігте – надколінний синдром, характерними ознаками якого є:

- ✓ гіпоплазія структури нігтьових пластинок вказівних пальців рук та великих пальців стоп;
- ✓ гіпоплазія або порушення структури, або відсутність надколінних мисок;
- ✓ кісткові аномалії (проксимальних голівок радіальних і клубових кісток «кінська стопа»);
- ✓ контрактури суглобів, що заважають повному розчинанню, особливо передпліч;

- ✓ патологія зору – страбизм, птоз гетерохромія райдужних оболонок, глаукома;
- ✓ гломерулонефрит з еритроцитурією та прогресуючим розвитком хронічної ниркової недостатності;

Перелічені ознаки можуть не бути у повному обсязі в усіх членів сім'ї. Перші ознаки захворювання у вигляді сечового синдрому виникають у шкільному віці.

Проведення медико-генетичного дослідження допоможе батькам майбутньої дитини бути поінформованими про можливу передачу спадкового захворювання. Аутомнодомінантний тип успадкування пов'язаний з другою групою крові А (II). Генетичний дефект локалізується в IX хромосомі (9q34).

Еритроцитурія може виникати при полікістозі нирок. При розриві кісти розвивається макрогематурія, тривалість її до 3 діб.

Ускладненнями розриву кісти може бути інфікування кісти, розвиток вторинного пієлонефриту з лейкоцитурією, утворенням конкрементів.

Еритроцитурія буває проявом простатиту з запаленням сім'яного горбку. Можлива наявність макрогематурії після інтимних стосунків.

Еритроцитурія завжди супроводжує рак нирки, сечового міхура, передміхурової залози.

Пухлини нирки встановлюють за даними комп'ютерної, магнітно-резонансної томографії. Пухлини сечового міхура за даними цистоскопії з біопсією.

Рак передміхурової залози діагностується на підставі пальцевого ректального дослідження та біопсії передміхурової залози.

Якщо еритроцитурія поєднується з гемоглобінурією відбувається створення метгемоглобіну із гемоглобіну еритроцитів. Метгемоглобін фарбує сечу у чорний або бурий колір. Наявність епізоду чорного кольору сечі свідчить про можливу наявність одного з ознак гемолітико-уремічного синдрому.

У сучасній нефрології немає даних доказової медицини про ефективні препарати для усунення ниркової еритроцитурії.

У здорової людини в нормі у загальному аналізі сечі можуть бути поодинокі еритроцити. Якщо в аналізі сечі виявляються 2-3 еритроцити у полі зору або більш ніж 2000 в 1 мл сечі за методом Нечипоренко треба шукати причину еритроцитурії.

При злоякісних пухлинах нирок періодично виявляється виражена макрогематурія, протягом 1-2 діб, без ознак нападу сечо-кам'яної хвороби, безбольова, так звана, сигнальна гематурія. Треба звертати увагу на всі прояви гематурії з метою своєчасного діагностування хвороб сечостатевої системи.

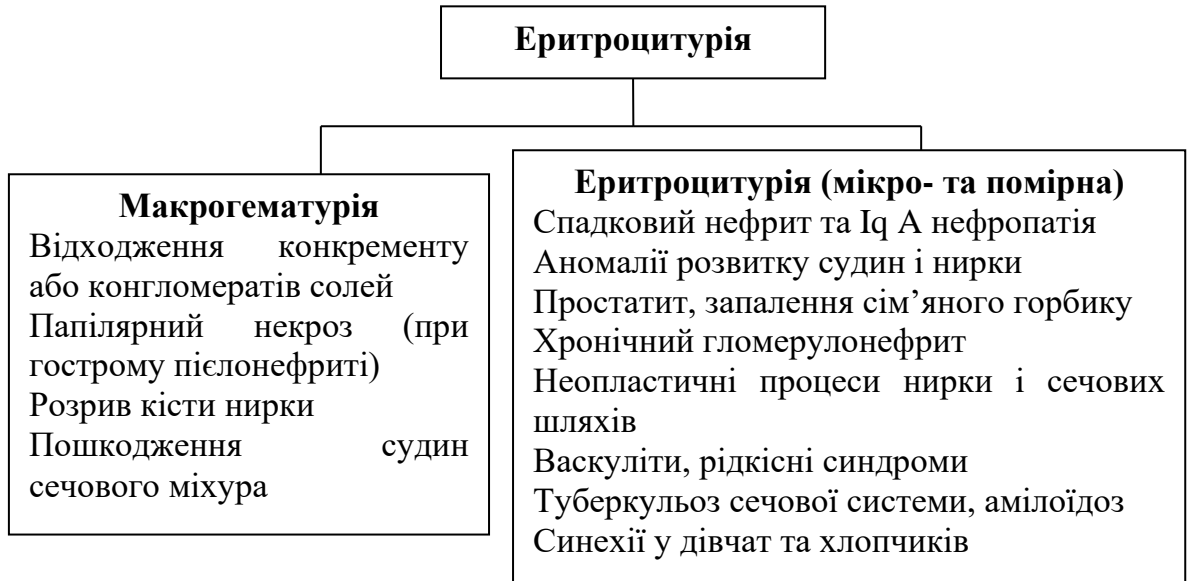
Таблиця 1

Причини гематурії.

Інфекційні захворювання	Пієлонефрити, цистити, уретрити
-------------------------	---------------------------------

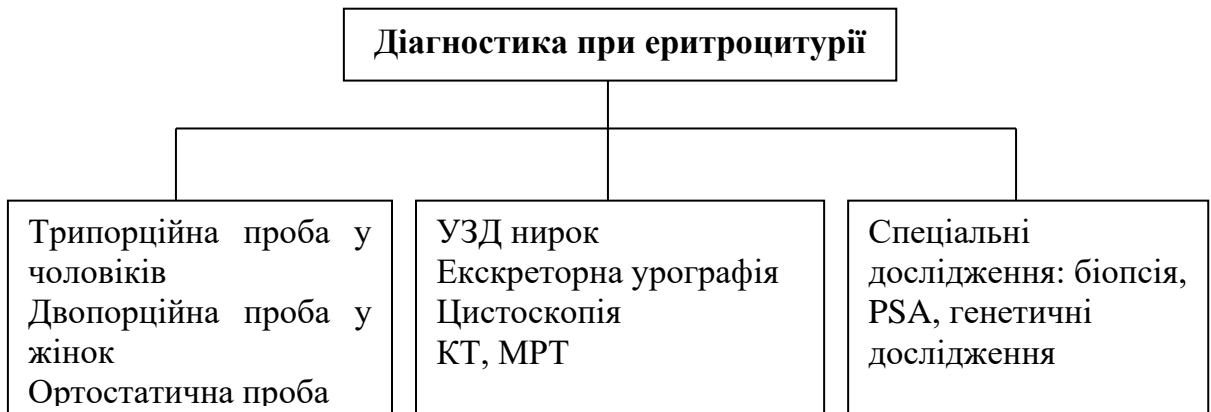
	<p>Простатити Туберкульоз нирок і сечовивідних шляхів Інфекційний ендокардит, септицемії</p>
Пухлинні процеси	<p>Ниркові карциноми Карцинома простати Пухлини сечового міхура Рак шийки матки</p>
Хвороби обміну, прийом лікарських препаратів та ін. причини	<p>Сечокам'яна хвороба, гіперкальциурія, оксалурія, гіперурикозурія Коагулопатія, антикоагулянти, антитромбоцитарні препарати Циклофосфамід, пероральні контрацептиви Гіпертрофія предстатевої залози Нефроптоз, дистонія нирок, подвоєння нирок, підковоподібна нирка Травми, інородні тіла сечовивідних шляхів</p>
Ураження клубочкового апарату нирок	<p>Первинні ГН (гострий, підгострий (швидкопрогресуючий), мезангіопроліферативний, мембранозний фокально-сегментний гломерулосклероз, гіаліноз). Вторинні ГН: а) при системних захворюваннях сполучної тканини (системний червоний вовчак, ревматизм, ревматоїдний артрит) б) при васкулітах (геморагічний васкуліт, вузликовий периартеріт мікроскопічна форма, гранулематоз Вегенера, синдром Гудпасчера, хвороба Бехчета, васкуліт Shurq-Strauss) в) при пухлинних процесах різної локалізації Синдром Альпорта Гемолітико-уремічний синдром</p>
Тубулоінтерстиціальне ураження	<p>Гострий та хронічний інтерстиційний нефрит Папілярний некроз Полікістоз нирок Ізольовані ниркові кісти Гостра ниркова недостатність</p>
Судинні ураження при гіпертензії	<p>Гіпертонічна хвороба; вазоренальні та ендокринні Вузликовий периартеріт (макроскопічна форма) Інфаркт нирок Тромбоз ниркових вен</p>

Малюнок 1



Розриви синехій (спайок) при сечовиділенні в дівчаток завжди супроводжується еритроцитурією. Нестача естрогенів або запальні ураження вульви в дівчаток приводить до розвитку в них сполучно-тканинної плівки. При повних синехіях плівка закриває отвір сечовивідного каналу. Хворі на синехію діти, дівчатка рідко мочаться. У хлопців, хворих на синехію внутрішній листок крайньої плоті є спаяним з головою статевого члена. Синехії у дівчаток та у хлопців сприяють затриманню і розповсюдженню інфекції у сечостатевих органах. Для вчасної діагностики синехії треба оглядати статеві органи дитини під час гігієнічних процедур. Пропонується огляд дитячого гінеколога і дитячого уролога. Показанням для огляду дитини відповідними спеціалістами є затримка сечовиведення в дівчаток або хлопців та наявність еритроцитів в аналізах сечі.

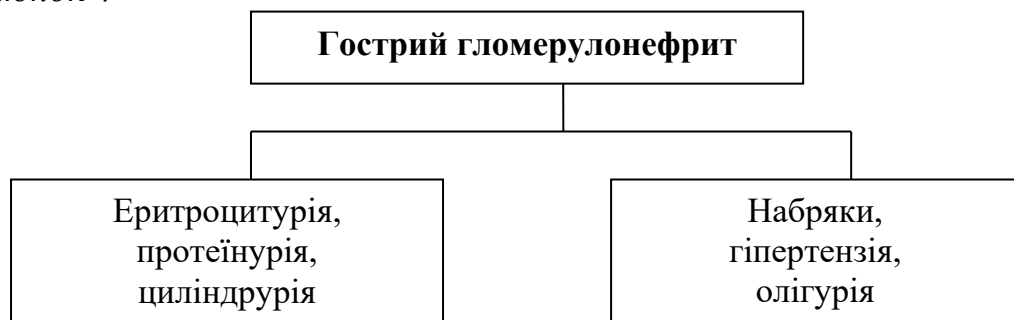
Малюнок 2



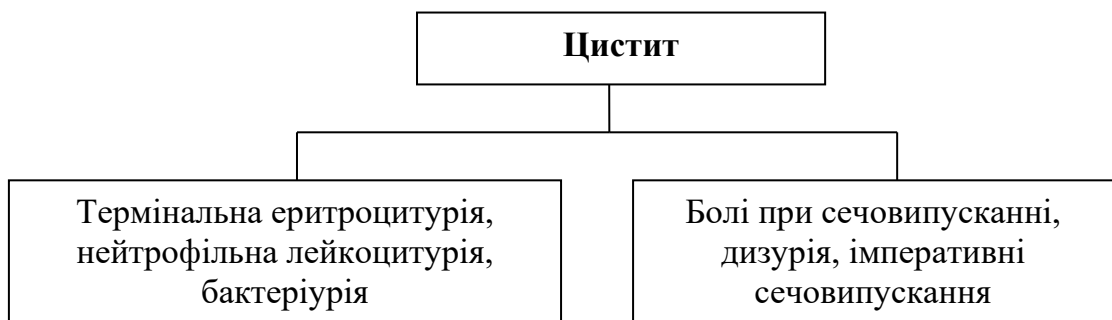
Малюнок 3



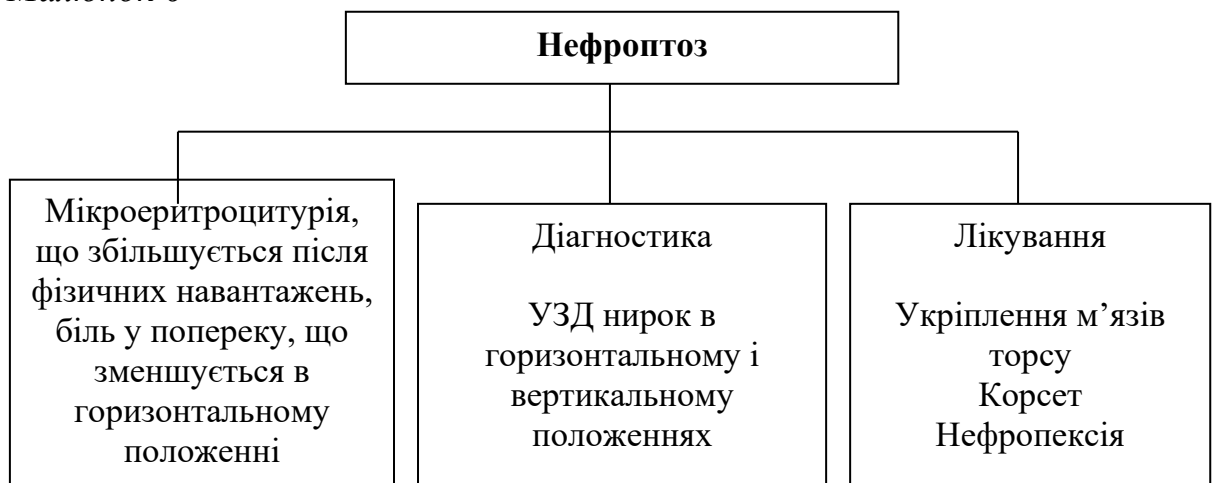
Малюнок 4



Малюнок 5



Малюнок 6



#

Бактеріологічне дослідження сечі.

Методи виявлення бактеріурії допомагають діагностиці бактеріально-запальних захворювань нирок (гострий і хронічний пієлонефрит) і сечових шляхів (цистит, уретрит).

Правила збирання сечі для мікробіологічного дослідження.

- ✓ заздалегідь придбати стерильний посуд для сечі;
- ✓ підготувати три стерильні салфетки;
- ✓ ретельно (багато води, мило) помити зовнішні статеві органи;
- ✓ помочитися у стерильний посуд (середня порція);
- ✓ сечу у стерильному посуді відправляють в лабораторію.

За правилами бактеріологічного дослідження сечі пропонують використовувати середню порцію сечі (тобто пацієнт починає мочитися в унітаз, потім у стерильний посуд і закінчує сечовипускання знову в унітаз).

При обстеженні на можливий туберкульоз сечостатевої системи призначають засів сечі 3 дні по 3 аналізи за добу (тобто аналізують 9 посівів сечі). Для засіву на туберкульозну паличку використовують середню порцію сечі.

Для діагностики безсимптомної бактеріурії потрібна наявність у двох засівах сечі одного й того ж мікроба (збудника хвороби).

Пам'ятати. У період бактеріологічного дослідження сечі не призначають антибіотики та уросептики тому що буде помилково негативний результат засіву сечі.

Примітка. Щоб уникнути помилок та помилкових результатів, лабораторне дослідження варто починати не пізніше однієї години після сечовипускання. Якщо дослідження (посів сечі) відкладається на добу, тоді до сечі додають консервант для уникнення гнілостних процесів та сечу зберігають у холодильнику.

Найбільш точні результати дає засів сечі на тверді живильні середовища (агар). Цей метод дозволяє виявити від збудника підрахувати кількість мікробів та дає можливість визначити чутливість збудників до антимікробних препаратів.

За лабораторними даними оцінюють кількість колонієтворюючих одиниць (КСО).

Таблиця 2

Лабораторні критерії інфекції сечостатевої системи (ІССС).

Захворювання	Критерії
Гостра неускладнена ІССС у жінок; гострий неускладнений цистит у чоловіків	≥ 10 лейкоцитів (загальний аналіз сечі) ≥ 10 ³ КСО/мл посів сечі
Гострий неускладнений пієлонефрит	≥ 10 лейкоцитів (загальний аналіз сечі) ≥ 10 ⁴ КСО/мл посів сечі
Ускладнена ІССС	≥ 10 лейкоцитів (загальний аналіз сечі) ≥ 10 ⁵ КСО/мл у жінок посів сечі ≥ 10 ⁴ КСО/мл у чоловіків або у жінок з

	прямим сечовим катетором посів сечі
Безсимптомна бактеріурія	≥ 10 лейкоцитів; $\geq 10^5$ КСО/мл в двох послідовних засівах сечовипускання з інтервалом ≥ 24 години
Рецидивуюча ІССС (антибактеріальна профілактика)	$\geq 10^3$ КСО/мл посів сечі

Отже, за результатами засіву сечі треба звертати увагу на кількість мікробів у 1 мл сечі, так зване мікробне число.

Якщо у дорослої людини мікробне число дорівнює 100.000 та більш ніж 100.000 у 1 мл сечі, тоді вважають, що ця мікрофлора паразитує у сечових шляхах людини.

У підлітків інфікування сечових шляхів діагностують при наявності 20.000 мікробних тіл у 1 мл сечі.

Наявність менших значень мікробного числа при засівах сечі свідчить проти інфікування сечових шляхів людини у якої виявлена лейкоцитурія в загальних аналізах сечі.

Одночасно з виділенням збудників захворювань сечостатевої системи призначають дослідження чутливості мікрофлори до антибіотиків і уроантисептиків.

Звертаємо увагу на те, що в наш час поширюється інформація про визначення «стан регіональної резистентності мікрофлори».

Формування резистентності стосується збудників туберкульозу, хвороб нирковостатевої та інших систем організму людини. Програми лікування хворих повинні враховувати резистентність мікрофлори розповсюдженої у конкретному регіоні.

2.0 ДОСЛІДЖЕННЯ КРОВІ.

Помірний або виражений лейкоцитоз спостерігається при гострому пієлонефриті, гнійних захворюваннях нирок, при загостренні хронічного пієлонефриту. Лейкоцитоз не є притаманним для гострого гломерулонефриту.

У хворих на системний червоний вовчак при люпус-нефриті характерна лейкопенія, можлива лімфоцитопенія.

Важливим показником наявності й активності запального або гнійного процесу в нирках є швидкість зсідання крові (ШЗК). ШЗК підвищується при всіх первинних і вторинних ураженнях нирок. Треба звертати увагу на діагностику первинних уражень нирок з метою запобігання розвитку хронічної ниркової недостатності. Високого рівня ШОЕ досягає при нефротичному синдромі.

Зниження вмісту еритроцитів і гемоглобіну в крові не є характерним для початкового періоду ниркових захворювань. Поступово зростаюча анемія властива хронічній і гострій нирковій недостатності, а також підгострому (екстракапілярному) нефриту.

Незначно або помірно виражена анемія часто зустрічається у хворих на хронічний пієлонефрит, при нефротичному синдромі та значно виражена при хронічній нирковій недостатності.

При гострій нирковій недостатності потрібно контролювати вміст в крові іонів калію, натрію, кальцію, магнію, а також дані кислотно-лужного балансу. Вміст іонів істотно зростає при захворюваннях нирок, що супроводжуються олігурією, а також при гострій нирковій недостатності будь-якого походження. При поліурії або при сходженні набряків, навпаки, вміст іонів у крові зменшується.

У нормі в сироватці крові вміст калію дорівнює 3,6-5,4 м.моль/л, натрію 130-150 м.моль/л, кальцію 2,3-2,8 м.моль/л, магнію 0,7-1,1 м.моль/л, хлору 90-110 м.моль/л.

#

Креатинін.

Азотовидільна функція нирок досліджується визначенням вмісту креатиніну в сироватці крові. Рівень креатиніну в крові не залежить від екстраренальних факторів та істотно не змінюється протягом доби.

У нормі вміст креатиніну в сироватці крові не перевищує 0,123 м.моль/л (123 мк.моль/л). Нормою вважають креатиніну у крові 50-115 мк.моль/л.

Креатинін утворюється в м'язах, тому транзиторне незначне підвищення його в крові можливо лише при значному фізичному навантаженні, великих травмах м'язів. Стійке та значне підвищення креатиніну в крові спостерігається при хронічній нирковій недостатності.

Вміст креатиніну в крові є найбільш достовірним критерієм оцінки функції нирок.

Для визначення функції нирок у сучасній нефрології використовують показник швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ).

3.0 УЛЬТРАЗВУКОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ НИРОК (УЗД).

Сонографія.

УЗД нирок є скрининговим методом і дозволяє чітко визначити розмір нирок їх розташування, співвідношення паренхіми й чашечко-мискової системи. За допомогою УЗД можливо виявити полікістоз, кисти, первинний рак нирки, ниркові конкременти, ознаки гострого пієлонефриту, хронічного пієлонефриту.

При полікістозі нирок на ехограмі спостерігається значне симетричне збільшення розмірів нирок з нечіткими контурами верхніх та нижніх сегментів.

При вторинному амілоїдозі та швидкопрогресуючому гломерулонефриті виявляється тільки збільшення розмірів обох нирок.

Кісти нирок мають чітко окреслений контур ехонегативного утворення без внутрішніх ехоструктур. Великі солітарні кисти змінюють контур нирки.

Первинний рак нирки постає у вигляді округлого, без рідини, утворення з нечіткими та нерівними контурами.

Ниркові конкременти виглядають як чітко контуровані ехопозитивні утворення, що розташовані у чашечкомискових структурах нирок.

Якщо конкремент заважає відтоку сечі із нирки розвивається збільшення чашок та мисок цієї нирки. Гострий пієлонефрит характеризується збільшенням нирок, якщо є набряк паранефральної клітковини уражена нирка більш чітко контуровується від навколишніх тканин. Типово обмеження рухливості нирки.

При хронічному пієлонефриті контури нирки нерівні, погано диференціюються, стоншується паренхіма при одночасному збільшенні площі й деформації чашечкомискової системи.

Пам'ятати. Діагноз – хронічний пієлонефрит потребує обстеження на туберкульоз, як етіологічний чинник ураження сечо-статевої системи, у тому числі й нирок.

З метою діагностики стенозу ниркової артерії, тобто для дослідження кровонаповнення нирок, використовують доплерсонографію ниркових судин.

Триплекс режим УЗД або енергетичний доплер – дослідження.

При доплерсонографії ниркових судин розраховують індекс резистивності (IR). $IR = (V_{sys} - V_{dias})$ норма 0,6. При стенозі IR менш ніж 0,5 різниця у кровонаповненні між нирками дорівнює IR менш ніж 0,02. За наявності стенозу ниркової артерії IR буде більш ніж 0,02-0,16.

4.0 РЕНТГЕНОЛОГІЧНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ У ДІАГНОСТИЦІ ХВОРОБ НИРОК І СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ. ОСНОВНИМИ Є ОГЛЯДОВА І ЕКСКРЕТОРНА УРОГРАФІЯ.

Підготовка хворого до проведення рентгенологічного дослідження.

Попередньо за 2 дні до обстеження з харчування виключаються газоутворюючі продукти. Їсти можна каші, яйце, м'ясо, рибу. Ввечері ставиться очисна клізма стільки разів, поки не буде виходити чиста вода. Зранку, в день обстеження, обов'язкова ще одна очисна клізма, що виконується за 2 години до обстеження. Температура води для клізми має бути $+37^{\circ}$. Холодна вода сприяє спазму кишечника, тому що вона не є фізіологічним подразником. Задля усунення відчуття голоду треба з'їсти зранку варене яйце, або варене м'ясо. Голод завжди сприяє газоутворенню в кишечнику. Гази у кишечнику унеможливають бачення нирок.

Оглядова урограма є обов'язковим дослідженням при проведенні екскреторної урографії. За допомогою оглядової урограми оцінюють розміри та розташування нирок, наявність або відсутність рентгеннегативних каменів.

#

Урати є рентгеннегативними конкрементами.

Якщо на оглядовій урограмі виявляться зміни контуру нирки, обов'язково призначається ультразвукове та томографічне обстеження задля виявлення причини нестандартного контуру нирки.

На рентгенограмі можуть виявлятися калові конкременти, флеболіти, об'їзиствленні лімфовузли, паразитарні кисти та ін.

Екскреторну урограму призначають для діагностики пухлин, конкрементів, вроджених та придбаних анатомічних аномалій, первинного раку нирки, нефроптозу.

Протипоказаннями для проведення екскреторної урограми є:

- ✓ непереносимість йодмісткового контрастного препарату;
- ✓ зниження концентраційної функції нирок, якщо питома вага сечі коливається в межах 1,010-1,013, тоді екскреторну урограму не призначають (будуть непоказові знімки);
- ✓ уросепсис;
- ✓ полікістоз нирок;
- ✓ шок, колапс;
- ✓ цироз печінки;
- ✓ важкий стан хворого.

За добу до запланованого обстеження призначають пробу на чутливість пацієнта до йодмісткового контрастного препарату. Внутрішньовенно повільно вводять 1 мл йодмісткового препарату. При внутрішньовенному введенні препарату спостерігають за реакцією організму на ін'єкцію. Можлива і відстрочена алергічна реакція на йодмісткий препарат.

У даний час розрізняють 2 методи введення контрастної речовини.

Внутрішньовенна урографія – доза контрастної речовини дорівнює 0,5 мл/кг маси тіла.

Інфузійна урографія – доза контрастної речовини 1 мл/кг маси тіла. Зазвичай 80 мл контрастної речовини розведеної у 80-100 мл 5% глюкози або фізіологічного розчину вводять внутрішньовенно упродовж 5-7 хвилин.

Терміни виконання рентгенознімків після введення йодмісткового препарату залежать від задач дослідження, пошуку діагнозу. Зазвичай призначають після 3-5, 7-10 і 15-20 хвилин після введення контрастного препарату. Для діагностики нефроптоза рентгенознімки роблять у стані хворого стоячи та лежачи.

Якщо на екскреторній урограмі виявляється «німа» нирка, тобто в ній не контрастується чашечко-мисковий системи, тоді призначають ретроградну нефрограму. Контрастну речовину вводять катетером до «німої» нирки. Цей метод дає чітку картину ураження нирки у тому числі наявність каверн при туберкульозі нирок.

При інтерпретації рентгенограм після контрастування сечовивідної системи аналізують наступні показники:

- ✓ розмір, форму і розташування нирок;
- ✓ порівнюють інтенсивність структур обох нирок;
- ✓ початок наявності контрасту у нирках;
- ✓ структуру чашечко-мискової системи;
- ✓ оцінюють контрастування сечового міхура.

Діагностику хвороб нирок з'ясовують у поєднанні з лікарем-урологом.

Рентгеноконтрастні дослідження пропонуємо проводити у спеціалізованих урологічних відділеннях обласних лікарень.

5.0 КОМП'ЮТЕРНА ТОМОГРАФІЯ.

У нефрологічній практиці комп'ютерну томографію використовують задля діагностики пухлин, полікістозу, конкрементів нирок, мочеточників, новоутворень сечового міхура та передміхурової залози. Найчастіше комп'ютерна томографія призначається для виявлення онкологічних утворень, локалізації пухлини, розповсюдження злоякісного процесу, наявності метастазів. все це необхідно у вирішенні питань оперативного втручання, променевої, хіміотерапії тощо.

У спеціалізованих дослідних закладах використовують спіральну комп'ютерну томографію з посиленням обстеження нирок, заочеревинної маси з аортальними вузлами.

При магнітно-резонансному дослідженні нирок оцінюють форму, масу, розташування нирок. Із посиленням ЗД (магневiст) виявляють стеноз артерій.

6.0 РАДІОНУКЛІДНІ МЕТОДИ ОБСТЕЖЕННЯ. МЕТОДИ ДОЗВОЛЯЮТЬ ОЦІНЮВАТИ ФУНКЦІЇ НИРОК.

Для вивчення цього питання пропонуємо посібник Іванов Д.Д., Корж О.М. Нефрологія в практиці сімейного лікаря. – К.,: «Аврора плюс» 2006, 272 с. Радіонуклідні методи обстеження на сторінці 29-30.

Вплив нирок на регуляцію осмотичного та водного гомеостазу.

Ниркам належить ведуча роль у регуляції осмотичного тиску та обсягу позаклітинної рідини в організмі. Під визначенням осмотичного тиску (осмомерність) розуміють концентрацію осмотично активних речовин у плазмі крові, головним чином іонів натрію, калію, і хлору, а також глюкози і сечовини.

У практично здорових людей осмомерність плазми крові дорівнює 275-300 мосм/л, а показник осмомерності сечі залежить від водно-електролітного балансу організму, тому він коливається у широких межах. У здорових людей при добовому діурезі 1,5 літра осмомерність сечі може дорівнювати 600-800 мосм/л.

У практиці сімейного лікаря для оцінки функції нирок у регуляції осмотичного та водного гомеостазу використовують дослідження за методом Зимницького та пробу з сухоїдінням.

У пробі за методом Зимницького збирають 8 порцій сечі за добу, відповідно кожні 3 години однієї доби.

Рахують добову кількість сечі, суму перших 3-х порцій (денний діурез) та суму наступних 3-х порцій (нічний діурез). У здорових людей денний діурез переважає й дорівнює 2/3 від добової кількості сечі. Якщо нирки хворі кількість сечі зростає вночі, а денний діурез зменшується. У пробах сечі методики Земницького звертають увагу на коливання питомої ваги сечі. Якщо питома вага сечі у будь якої порції досягає 1,026 й більше робиться висновок: концентраційна функція нирок не порушена.

Проба з сухоїдінням призначається з метою визначити наявність питомої ваги сечі 1,026.

#

Методи оцінки функції нирок за регуляцією кислотно-лужного стану організму.

Порушення кислотно-лужного балансу у внутрішньому середовищі організму є небезпечним у життєдіяльності людини.

Важливого значення у цьому дослідженні набуває визначення РН плазми крові. РН є надійним критерієм й коливання його в нормі дорівнює від 7,35 до 7,45. Навіть незначні відхилення від нормального рівня РН у бік зниження (ацидоз) або підвищення (алкалоз) приводять до істотних зрушень окислювально-відновних процесів змін активності ферментів, проникненості клітинних мембран, порушенню загальної регуляції обміну речовин.

Порушення кислотовидільної функції нирок спостерігається при хронічних захворюваннях нирок, що базуються на переважних ураженнях каналців. Частіше це відбувається при хронічному пієлонефриті та інтерстиціальному нефриті з можливим розвитком ниркового ацидозу. Рідше явища ацидозу можуть розвиватися у хворих на гострий гломерулонефрит й хронічний гломерулонефрит із наявним тубулоінтерстиціальним компонентом.

7.0 ПУНКЦІЙНА БІОПСІЯ НИРОК.

Пункційна біопсія нирок передуює гістоморфологічному дослідженню пунктату за допомогою оптичної й електронної мікроскопії.

Показання до проведення пункційної біопсії – необхідність уточнення діагнозу при дифузних і сегментарних захворюваннях нирок, обґрунтування патогенетичної терапії, контролю за ефективністю лікування та оцінки прогнозу захворювання.

Цим методом користуються, якщо необхідно з'ясувати наступне вивчення:

- ✓ причини нефротичного синдрому;
- ✓ ізольованої протеїнурії;
- ✓ еритроцитурії і гіпертензії;
- ✓ проведення диференційної діагностики між хронічним гломерулонефритом і пієлонефритом;
- ✓ виявлення інтерстиціального нефриту;
- ✓ уточнення морфологічних змін у нирках при дифузних захворюваннях сполучної тканини.

#

Пункційна біопсія нирок абсолютно протипоказана при:

- ✓ *небажанні самого хворого або його негативному ставленні до цього дослідження;*
- ✓ *наявності однієї нирки;*
- ✓ *геморагічних діатезах;*

- ✓ *полікістозі;*
- ✓ *піонефрозі, гнійних захворюваннях нирок;*
- ✓ *паранефриті;*
- ✓ *пухлинах;*
- ✓ *туберкульозі нирок.*

#

Ускладнення пункційної біопсії нирок:

- ✓ мікрогематурія (макрогематурія);
- ✓ утворення позаниркової гематоми;
- ✓ транзиторна анурія;
- ✓ колапс;
- ✓ лихоманка.

Можливі ушкодження сусідніх органів, розвиток гнійного запального процесу в позаочеревному просторі.

Летальні наслідки можливі при виконанні біопсії у хворих з нирковою недостатністю або з високою гіпертензією коли безпосередньою причиною смерті є кровотеча в позаочеревний простір.

Пункційна біопсія здійснюється спеціальним інструментом й може виконуватись одним із трьох методів: закритим, напіввідкритим і відкритим (операційним).

Закрита (черезшкірна біопсія), голка вводиться в тканину нирки шляхом проколу нирки.

При напіввідкритому методі надрізають шкіру і підшкірну тканину, довжина надрізу 2,0-2,5 см нижче й уздовж XII ребра від краю довгого м'язу спини, пальцем розсовуються м'язи доти, поки не досягнуть нижнього полюсу нирки. Після цього пункційною голкою отримують пунктат ниркової тканини.

При відкритому методі операційним шляхом оголюється нирка й шматочок ниркової тканини береться для гістоморфологічного дослідження.

Для виконання повноцінного гістоморфологічного дослідження у пунктаті ниркової тканини має бути не менш ніж 8-10 ниркових клубочків, у більшості випадків при правильному проведенні пункційної біопсії у пунктаті має налічуватись 15-25 ниркових клубочків. Амілоїдоз нирок діагностується на меншому ніж 15-10 ниркових клубочках.

Зверніть увагу. Згоду на пункційну біопсію нирок треба давати кваліфікованому спеціалісту, який має досвід виконання цієї процедури. Одночасно, другим обов'язковим питанням є з'ясування наявності відповідної лабораторії з оптичною та електронною мікроскопією.

8.0 ВПЛИВ НИРОК НА ЕРИТРОПОЕЗ.

Кількість циркулюючих еритроцитів у кровообігу залежить від координації між синтезом та загибеллю клітин еритрона. У складних процесах забезпечення нормальної кількості еритроцитів та гемоглобіну певну функцію виконує еритропоетин.

Еритропоетин є ендogenousним гормоном, який виробляється у нирках. Завдяки хворобам нирок розвивається анемія. Нормохромна анемія супроводжує хронічну ниркову недостатність у термінальній стадії і вона виявляється при діалізованому лікуванні ниркової недостатності.

При лікуванні еритропоетин залежної анемії препаратами рекомбінантного еритропоетину людини під назвою «епоетин» треба поєднувати терапію анемії з препаратами заліза. Залізо бере участь у синтезі гемоглобіну еритроцитів.

Еритропоетиндефіцитна анемія.

Анемія розвивається внаслідок зниження продукції еритропоетину дефіциту заліза, вітамінів та білку.

Згідно з Європейськими рекомендаціями 2004 року, у пацієнтів з хронічними захворюваннями нирок діагностують анемію, якщо а крові гемоглобіну менш ніж 115 г/л, гематокриту менш ніж 37%. Ці дані не обумовлені хворобами шлунково-кишкового тракту та будь-якими кровотечами.

За даними NKF DOQI, 2000 та рекомендаціями ВООЗ про анемію свідчить:

- ✓ у дітей віком до 6 років рівень гемоглобіну менш ніж 110 г/л;
- ✓ від 6 років до пубертатного віку рівень гемоглобіну нижче 120 г/л.

При хронічних захворюваннях нирок на стадії до розвитку хронічної ниркової недостатності патогенез анемії обумовлений дефіцитом еритропоетину. При хронічній нирковій недостатності до зменшення синтезу еритропоетину додається дефіцит заліза, вітамінів та білків.

В організмі людини еритропоетин виробляється лише у нирках. У хворих з хронічною нирковою недостатністю, тубулопатіями, токсичними ураженнями нирок розвивається еритропоетин дефіцитна анемія.

Доцільність раннього лікування анемії у пацієнтів з хворобами нирок обумовлена:

- ✓ лікування та усунення анемії сприяє більш тривалому терміну додіалізного періоду життя пацієнта;
- ✓ нормалізація кількості гемоглобіну та еритроцитів у крові сприяє підвищенню якості життя, усуває прояви гіпоксії систем організму.

9.0 СИНДРОМ ГІПЕРТЕНЗІЇ.

Ниркова гіпертензія є наслідком багатьох вроджених захворювань нирок та ниркових судин. Відповідно до головної причини виникнення гіпертензії розрізняють ренопаренхимну (60-70%), реноваскулярну (0,2-5,0%) і змішану ниркову гіпертензію (25-40%).

Гіпертензія у дітей представлена даними у таблиці.

Таблиця 3

RSFBPCC, 1987 із Рациональной нефрологии/Доценко Н.Я. с соавт., 2004

Вікові групи	Значима гіпертензія, мм рт.ст.	Важка гіпертензія, мм рт.ст.
---------------------	---	---

7 днів	АТс > 96	АТс > 106
8-30 днів	АТс > 104	АТс > 110
До 2 років	АТс > 112 АТд > 74	АТс > 118 АТд > 82
3-5 років	АТс > 116 АТд > 76	АТс > 124 АТд > 84
6-9 років	АТс > 122 АТд > 78	АТс > 130 АТд > 86
10-12 років	АТс > 126 АТд > 82	АТс > 134 АТд > 90
13-15 років	АТс > 136 АТд > 86	АТс > 144 АТд > 92
16-18 років	АТс > 142 АТд > 92	АТс > 150 АТд > 98

Примітка: АТс – артеріальний тиск систолічний;

АТд – артеріальний тиск діастолічний.

Класифікація гіпертензії згідно з рекомендаціями ВООЗ (1999), NHLDI (2003) представлена у таблиці.

Таблиця 4

Гіпертензія згідно з рекомендаціями ВООЗ (1999), NHLDI (2003)			
	Категорія ВООЗ	АТс мм. рт.ст.	АТд мм. рт.ст.
NHLDI	Оптимальний тиск	<120	<80
Предгіпертензія	Нормальний АТ	<130	<85
	Нормально-підвищений АТ	130-139	85-89
Гіпертензія	Гіпертензія 1 ст. (м'яка)	140-159	90-99
	Гіпертензія 2 ст. (помірна)	160-179	100-109
	Гіпертензія 3 ст. (виражена)	>180	>110
	Ізольована систолічна гіпертензія	>140	<90

Критеріями наявності ренопаренхимної гіпертензії є нефрологічний анамнез, наявність діастолічної гіпертензії, ніктурія, результати додаткових даних обстеження.

Реноваскулярну гіпертензію необхідно диференціювати з пухлинами, що секретують ренін. Характерними ознаками цих пухлин є: злоякісний характер гіпертензії. Діагностувати гіпокаліємії, виявлення пухлини за даними обстеження.

Методом вибору в діагностиці реноваскулярної гіпертензії є обстеження ниркових судин за допомогою тривимірної магнітно-резонансної ангіографії з посиленням гадолінієм на фоні затримки дихання. Чутливість цієї методики перевищує 95%. Внутрішньоартеріальна ангіографія ниркової артерії з цифровою обробкою зображень залишається «золотим стандартом» у виявленні стенозу ниркової артерії.

Нагадуємо, що препаратами вибору у лікуванні ниркової гіпертензії згідно з NKF, 2004 є інгібітори АПФ і блокатори рецепторів ангіотензину 1 типу (БРА1). ESH-ESC рекомендує лікувати нефрогенну гіпертензію фізіотензом.

10.0 НЕФРИТИЧНИЙ, НЕФРОТИЧНИЙ І СЕЧОВИЙ СИНДРОМИ.

Нефритичний і нефротичний синдроми є проявами гломерулонефриту, інтерстиціального нефриту або нефриту системного захворювання.

Нефритичний синдром супроводжується патологічними змінами у аналізах сечі, незначною протеїнурією менше 3,0 г/добу, можливою гіпертензією.

Нефротичний синдром характеризується наявністю набряків, протеїнурією понад 2,5 г/добу у дітей та 3,5 г/добу у дорослих, гіпопротеїнемією менше 60 г/л, гіперліпідемією, набряками.

Відсутність набряків при наявності нефротичного синдрому треба враховувати при лікуванні.

Нефротичний синдром у дітей першого року життя.

Може бути ознакою генетично детермінованих захворювань нирок, первинного гломерулонефриту та вродженого нефротичного синдрому при сифілісі, токсоплазмозі, гепатиті В, цитомегаловірусній та ВІЛ інфекціях, при системному червоному вовчаку.

Для діагностики причин нефротичного синдрому у дітей найінформативнішим для цього є молекулярні генетичні дослідження.

У дорослих зустрічається сімейний ідіопатичний гормонорезистентний нефротичний синдром з аутосомнодомінантним типом успадкування.

Нефротичний синдром може проявитися при інших спадкових захворюваннях – спонділоепіфізарній дисплазії, синдромі нігте-надколінної миски, синдромах Лоу, Барттера, Бараката, Марфана, Фабрі та ін. При всіх цих патологічних станах нефротичний синдром входить до симптомокомплексу клінічних проявів хвороби.

Ознаки сечового синдрому: протеїнурія менше 3,0 г/добу, зміни у сечовому осаді.

11.0 ВТОРИННИЙ ГІПЕРПАРАТИРЕОЇДИЗМ.

Вторинний гіперпаратиреоїдизм та еритропоедин залежна анемія супроводжують всіх хворих на хронічну ниркову недостатність. Внаслідок підвищення секреції паратиреоїдного гормону порушуються кальцієво-фосфорний баланс, що стає головною причиною смерті таких хворих. Вторинний гіперпаратиреоз виникає при рівні клубочкової фільтрації менш ніж 60 мл/хв, еквівалентно креатиніну крові 0,177-0,351 ммоль/л.

У здорової людини фосфорно-кальцієвий обмін регулюється вітаміном Д, який всмоктується в тонкому кишечнику та утворюється у шкірі. До складу вітаміну Д відносять вітаміни Д₂ і Д₃. Вітамін Д₂ знаходиться в

дріжджах та рослинній їжі, вітамін Д₃ міститься в рибі, риб'ячому жирі та утворюється в шкірі із вітаміну Д₂ під впливом ультрафіолетового опромінювання. Вітамін Д зв'язується із певним білком транспортується у печінку де створюється кальцидол. Під впливом паратироїдного гормону в нирках кальцидол перетворюється у кальцитріол. При хронічній нирковій недостатності створюється регуляторна патологія кальцієво-фосфорної рівноваги. Контроль та лікування задіяних компонентів кальцієво-фосфорного обміну забезпечує нормалізацію показників кальцію та фосфору у крові. У разі досягнення концентрації кальцію 2,54 ммоль/л терапія вітаміном Д припиняється. Якщо концентрація фосфору досягає 1,49 ммоль/л додається або збільшується доза фосфатного препарату. При наявності та збереженні гіперфосфатемії лікування вітаміном Д припиняється.

12.0 УРАЖЕННЯ НИРОК ПРИ СИСТЕМНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ

Ураження нирок (нефропатії, нефрити або хронічні захворювання/хвороби нирок), що виникають при ревматичних хворобах, включають цілу низку нозологічних форм, що до сьогодні не мають визнаної класифікації. Згідно до відомої монографії (Н.А. Колесник с соавт., 2004) та світових джерел виділяють ураження нирок, що обумовлені системними васкулітами, системними захворюваннями сполучної тканини, ревматичними артритами, ревматизмом і мієломною хворобою.

Малюнок 7 Класифікація уражень нирок при ревматичних хворобах



В дебюті або протягом перебігу ревматичного захворювання виникають ураження нирок. Цей стан, що кваліфікується як прояв основного захворювання та хронічна хвороба нирок, потребує консультації, спостереження, а при прогресуванні – лікування нефролога. Діагностика таких ХХН не завжди є доступною, перебіг – хвилеподібним, лікування тривалим та не дуже успішним. Базовою терапією є позиттєве призначення ІАПФ, сартанів та препаратів, що покращують реологічні властивості крові. Основою лікування виступають глюкокортикоїди і

цитостатики, за наявності термінальної ХНН – діаліз. У зв'язку із ураженням судин при васкуліті, перитонеальний діаліз є методом вибору в лікуванні таких пацієнтів. Трансплантація нирок у більшості випадків ефективна. Спостереження і ведення таких хворих проводиться на мультидисциплінарній основі.

Ураження нирок, обумовлені системними васкулітами

Васкуліти розділяються (Chapel Hill, 1998) на крупно судинні (гігантоклітинний) артеріїт (хвороба Хортон), неспецифічний аортоартеріїт (Такаяші), середньосудинні (вузликосий поліартеріїт – поліартеріїт нодоза, хвороба Кавасаки) та мілкосудинний. Останній в свою чергу складається із васкулітів з імунними комплексами (СЧВ, геморагічний васкуліт – Шенляйн-Геноха пурпура, кріоглобулінемія, а також хвороба Бехчета та ураження нирок при ревматоїдному артриті) та аутоімунний ANCA-позитивний (Вегенера гранулематоз, мікроскопічний поліангіїт та синдром Чарга-Стросса). Окремо виділяють васкуліти, що асоціюються із органоспецифічними антитілами: синдром Гудпасчера і середньосудинний васкуліт – хвороба Кавасаки.

У 2002 році Європейською групою по вивченню васкулітів (EUVAS) запропонована наступна класифікація для аутоімунних системних васкулітів:

1. Локалізовані безсимптомні васкуліти, що не впливають на функцію життєво важливих органів, креатинін крові менше 120 мкмоль/л.
2. Ранні системні васкуліти, що не порушують функцію життєво важливих органів, креатинін крові менше 120 мкмоль/л.
3. Генералізовані системні васкуліти, що супроводжуються дисфункцією життєво важливих органів, креатинін крові менше 500 мкмоль/л.
4. Важкий нирковий васкуліт із загальними симптомами, креатинін крові понад 500 мкмоль/л.
5. Рефрактерний інкурабельний васкуліт.

В нефрологічній практиці найбільш небезпечними є васкуліти мілких судин, що нерідко супроводжуються розвитком півмісяців і, відповідно, незворотною втратою функції нирок та формуванням термінальної хронічної ниркової недостатності.

Отже, найбільша частота несприятливих для життя ренальних васкулітів припадає на мілко-судинні ураження – мікроскопічний поліангіїт, Вегенеровський гранулематоз та синдром Чарга-Стросса і швидкопрогресуючий гломерулонефрит.

Гранулематоз Вегенера

Патогномонічною ознакою є виявлення ANCA із наявністю антитіл до протеїнази-3 (PR3).

При гранулематозі Вегенера спостерігається ураження судин верхніх і нижніх дихальних шляхів, що супроводжуються розвитком фарингіту, синуситу, бронхіту, пневмоніту та нирок – нефропатії із клінічною картиною гломерулонефриту. Серед менш частих проявів гранулематозу Вегенера слід відзначити шкіряні висипки, артрити, коронарити, кишкові кровотечі.

Вважається, що для встановлення діагнозу необхідно щонайменше дві ознаки з наступних:

- ✓ виразкові ураження слизової оболонки носу або ротової порожнини
- ✓ вузликові утворення або фіксовані інфільтрати легенів на рентгенограмі
- ✓ еритроцитурія
- ✓ гранульоми в біоптаті.

Мікроскопічний поліангіїт

Патогномонічною ознакою є виявлення ANCA із наявністю антитіл до мієлопероксидази (MPO).

Мікроскопічний поліангіїт являється некротизуючим васкулітом, що характеризується наявністю легеневих геморагій, прогресуючим перебігом ГН із загостреннями і зростанням порушення функції нирок та рідко полінейропатією.

Терапія гранулематоза Вегенера та мікроскопічного поліангіїту повинна проводитись у нефрологічному відділенні і передбачає:

1. застосування невеликих доз преднізолону із тривалим призначенням цитостатиків;
2. призначення пульс-терапії цитостатиком;
3. використання мофетилу мікофенолату та інфліксимабу (антитіл до тумор-некротизуючого фактору - Remicade) (16 Danube Symposium of Nephrology, 19-22 Sept., 2002, Bled, Slovenia).

До аутоімунних ANCA-позитивний мілкосудинних васкулітів відноситься також синдром Чарджа-Стросса. Класифікаційними критеріями синдрому є:

- ✓ астма та обтяжений алергологічний анамнез;
- ✓ еозинофілія (понад 10%) із поза судинними накопиченнями еозинофілів (за результатами біопсії);
- ✓ моно-полінейропатія;
- ✓ легеневі інфільтрати;
- ✓ синусити.

До частих проявів синдрому відноситься ураження лор-органів (поліпоз, вазомоторний риніт), кишки (неспецифічний виразковий коліт), серця (ендо – і перикардит, гіпертензія), шкіри (пурпура, еритема), суглобів (артрити), нервової системи (енцефалопатія) та нирок. Ураження нирок спостерігається у 6-10% пацієнтів, характеризується мезангіопрولیферативним ГН із поступовим розвитком ХНН. До ранніх ознак ураження нирок відноситься нормоцитарні анемія, зниження питомої ваги сечі та розвиток діастолічної гіпертензії. Патогномонічною ознакою є виявлення p-ANCA.

Лікування синдрому Чарджа-Стросса передбачає призначення глюкокортикоїдів і цитостатиків.

До мілкосудинних васкулітів із імунними комплексами відносяться СЧВ, геморагічний васкуліт – Шенляйна-Геноха, криоглобулінемія та хвороба Бехчета.

Системний червоний вовчак (СЧВ).

Вовчаковий нефрит (ВН) або люпус-нефрит – ураження нирок при СЧВ. Клініцист повинен добре знати це захворювання, тому що при правильному лікуванні прогноз у хворих ВН може бути значно поліпшений.

СЧВ – найчастіше системне захворювання, що уражає нирки. Поширеність СЧВ у європейській популяції – 30-40 на 100 000. Хворіють переважно жінки 20-40 років; провокуючими факторами можуть бути інсоляція, побічні дії ліків, стрес, вагітність. У чоловіків СЧВ спостерігається значно рідше (співвідношення жінок і чоловіків складає 8-9:1).

У розвитку захворювання відіграють роль як ендогенні, генетичні, статеві гормони, так і екзогенні, віруси, УФ-опромінення, фактори. Неодноразово описувалися сімейні випадки хвороби зі схожою клінічною картиною, у тому числі у близнюків.

Серед впливів зовнішнього середовища в розвитку счв передбачається роль вірусів. У тканині нирок хворих на вовчаковий нефрит виявлені структури, що нагадують скупчення параміксовірусів.

В останній час увага дослідників звертається до наявності підвищення титрів антитіл до вірусів, що містять РНК, у сироватці хворих і експериментальних тварин, а також до ретровірусів. Вірусну етіологію СЧВ підтверджують дослідження, що показали велику частоту високих титрів до вірусу кіру (РНК-параміксовірус), а також кірового геному в лімфоцитах хворих з високими титрами антитіл. Описано розвиток ВН після парвовірусної інфекції.

Роль вірусів при СЧВ останнім часом обговорюється й у зв'язку з виявленням подібності імунних порушень і деяких клінічних симптомів при СЧВ і СНІДі: лімфоцитопенія, зниження рівня Т-хелперів, підвищення рівня ЦІК. ВІЛ ушкоджує клітки, які експресують вірусний рецепторний білок CD4, які грають центральну роль у розвитку імунної відповіді. При ВІЛ у сироватці виявляються антинуклеарні фактори (АФН), антитіла до фосфоліпідів, підвищений вміст γ -глобулінів, спостерігається вовчаковоподібний синдром (лихоманка, нездужання, схуднення, протеїнурія, гематурія, ниркова недостатність, тромбоцитопенія, лейкопенія, лімфопенія).

Патогенез

СЧВ – генералізоване аутоімунне захворювання, при якому виявляються численні антитіла до власних антигенів, у першу чергу до ядерних антигенів – нуклеїнових кислот і білків, що мають відношення до внутрішньоклітинної передачі інформації. Найбільш характерні для СЧВ антитіла до нативної ДНК і нуклеосом (комплексу ДНК-гістон). Серед безлічі інших антитіл виділяють антитіла до кардіоліпіну, виявлення яких часто сполучається з антифосфоліпідним синдромом (що спостерігається і поза СЧВ), у тому числі з нирковими артеріальними, венозними і капілярними (клубочковими) тромбозами, ендокардитом і цереброваскулітом.

Причина утворення антитіл – зниження толерантності до власних антигенів (неефективна толерантність, порушення розпізнавання антигенів),

дефект Т-системи (зниження активності Т-супресорів) і В-системи (поліклональна активація). Патогенез нефриту зв'язують з відкладенням у нирках імунних комплексів, що містять ядерні антигени й антитіла до них. ВН розглядається як класична модель імунокомплексного нефриту.

Довгий час основне патогенетичне значення надавалося системі ДНК – антитіла до ДНК. Однак у даний час у якості аутоантигену, що починає імунну відповідь при СЧВ, розглядають нуклесомі. Центральна роль нуклесом підкреслюється їх більш раннім у порівнянні з іншими антиядерними антитілами, у тому числі антитілами до ДНК, утворенням.

Вовчаночні аутоантитіла гетерогенні у відношенні їх антигензв'язуючої специфічності і руйнуючого потенціалу. Розвиток нефриту в хворого СЧВ залежить від наявності аутоантитіл, що мають нефритогенні властивості. Різні антитіла значно відрізняються по здатності локалізуватися в нирках і/або викликати функціональні зміни. Ig, ізольований із сироватки хворих ВН при перфузії через ізольовану нирку пацюка може зв'язуватися з клубочками на відміну від Ig, отриманого від хворих СЧВ без ураження нирок.

Морфологія ВН відрізняється значним поліморфізмом. Відзначаються проліферація кліток клубочків, розширення і інтерпозиція мезангіуму, мембранозні зміни, ураження каналців і інтерстицію, склероз судинних петель; характерна саме різноманітність змін як в одному, так і в різних клубочках. Специфічними (хоча і не патогномонічними) для ВН морфологічними ознаками вважаються фібриноідний некроз капілярних петель, ядерна патологія – каріорексис і каріопікноз, різке осередкове стовщення базальних мембран капілярів клубочків у виді «дротових петель». Важливим елементом ушкодження є внутрішньосудинний тромбоз (фібринні і гіалінові тромби в просвіті капілярів), що можливо сполучаються з наявністю антикардіоліпінових антитіл, хоча деякі автори вважають, що гіалінові тромби – відкладення імунних комплексів, що містять кріоглобуліни.

Розрізняють фокальний і дифузний ВН (при наявності специфічних ознак), мембранозний гломерулонефрит (ГН), а також мезангіопроліферативний, мезангіокапілярний і фібропластичний ГН.

По класифікації ВООЗ, виділяють наступні морфологічні типи ВН: нормальні клубочки (клас I); тільки мезангіальні зміни – розширення або гіперклітинність (клас II); осередковий ГН з активними некротизуючими і/або склеротичними змінами, з поразкою менш 50% клубочків (клас III); дифузний ГН із такими ж змінами, але з залученням більше 50% клубочків (клас IV); мембранозний ГН (клас V) і склерозуючий ГН (клас VI). Приклад діагнозу.

СЧВ, ХНН 3 стадія, люпус-нефрит IV-G (A/C) клас (дифузний глобальний проліферативний та склерозуючий ЛН з наявністю клітинних півмісяців у 50% клубочків, помірною тубулярною атрофією, вогнищевим інтерстиціальним фіброзом та розвитком інтимального атеросклерозу), нефротичний синдром, артеріальна гіпертензія 2 ст., анемія 1 ст.

Клінічна картина ВН так само різноманітна, як і морфологічна – від мінімальної персистуючої протеїнурії, що не впливає на прогноз, до найтяжкого швидкопрогресуючого ВН (ШПВН), з набряками, анасаркою, нирковою недостатністю. Немає яких-небудь ознак, властивих тільки ВН, хоча в деяких випадках особливості клінічного перебігу змушують запідозрити саме вовчакову природу ураження нирок. Характерні помірна протеїнурія в сполученні з еритроцитурією, у той же час ізольована протеїнурія, як і ізольована гематурія (тим більше макрогематурія), зустрічаються рідко. Нефротичний синдром звичайно сполучається з гематурією та АГ, протеїнурія рідко буває вираженою, гіпоальбумінемія, гіпер- α_2 -глобулінемія і гіперхолестеринемія помірні. АГ частіше розвивається при вираженому сечовому синдромі, здебільшого (особливо у хворих без нефротичного синдрому) сполучається з антикардіоліпіновими антитілами. Досить часто має місце ШПВН, що супроводжується внутрішньосудинним згортанням.

Клінічна картина деякою мірою відповідає морфологічній: швидке прогресування найбільш характерне для дифузного ВН, тоді як при мезангіальних і мембранозних змінах функція нирок довго залишається збереженою.

#

У залежності від важкості клінічної картини, перебігу і прогнозу виділяються наступні клінічні варіанти ВН:

- ✓ швидкопрогресуючий ВН;
- ✓ активний ВН із нефротичним синдромом;
- ✓ активний ВН із вираженим сечовим синдромом;
- ✓ неактивний ВН;
- ✓ латентний ВН.

Для активного ураження нирок характерне: наростання протеїнурії, нефротичний синдром, АГ, еритроцитурія, швидке погіршення функції нирок, високий титр антитіл до нативної ДНК, а також тромбоцитопенія, анемія і зниження рівня комплементу. 6 останніх показників точно прогнозують поганий результат, особливо якщо вони виявляються на ранніх етапах хвороби.

#

Діагностика

Діагноз ВН у більшості випадків ставиться при наявності характерних клінічних і лабораторних ознак СЧВ: найчастіше це артралгії й артрити недеформуючі дрібних суглобів, особливо кистей, і шкірні висипання, серед яких діагностичне значення має вовчаковий «метелик» - чітко обкреслена еритема на щоках і переніссі. Характерні плеврит, пневмоніт, перикардит, ендокардит (частіше аортальних клапанів), ураження нирок і ЦНС, втрата маси тіла, лихоманка.

З лабораторних ознак для СЧВ типова лейкопенія, анемія, тромбоцитопенія, підвищення ШОЕ, зниження титру комплементу (у хворих

ВН), гіпер- α -глобулінемія. Діагностично значиме виявлення антитіл до ядерних компонентів – до нативної ДНК, гістону і до структур рибонуклеопротейну. У хворих ВН антитіла до нативної ДНК виявляються частіше, ніж у хворих без нефриту. Sm-антитіла високо специфічні для ВН, але виявляються тільки у 15-20% хворих.

При розгорнутій картині СЧВ діагноз ВН не представляє труднощів, за винятком випадків, коли захворювання починається у молодих жінок гарячково-шкірно-суглобним синдромом з підвищеною ШОЕ, лейкопенією, протікає з періодичними загостреннями, на висоті одного з яких приєднується плеврит (або перикардит); одночасно або через 1-2 роки з'являється протеїнурія. Достовірний діагноз підтверджується виявленням антитіл до ДНК або антинуклеарного фактора. При відсутності суглобного синдрому й імунологічних доказів діагноз потрібно ставити з великою обережністю, особливо при персистуючій протеїнурії або персистуючому нефротичному синдромі (виявлення мембранозного ГН дозволяє проводити менш активну терапію), а при повільному зниженні функції нирок вирішити, чи йде мова про активний процес або про поступове склерозування нирок.

Диференціальний діагноз проводять з підгострим бактеріальним ендокардитом, ревматоїдним артритом, множинною мієломою, хронічним активним гепатитом, первинним і спадкоємним амілоїдозом, пурпурою Шенлейна-Геноха.

Прогноз

Прогноз у таких хворих, що залежить як від важкості ураження нирок, так і від своєчасного призначення активної терапії, значно покращився в останні десятиліття. 30-40 років тому лише поодинокі хворі з важким ВН жили більше 1-2 років, при менш важких формах половина хворих вмирала в найближчі 5 років. В даний час 70-80% хворих з важким ВН живуть довше 5 років.

Лікування

Лікування ВН проводиться безперервно, довгостроково і містить у собі два етапи:

1. терапію гострого дебюту/загострення, що часто протікає з поразкою багатьох органів (невдовзі після початку хвороби); мета терапії – знизити/ліквідувати активність процесу, тобто індукувати ремісію (період індукції ремісії);
2. закріпити ефект для збереження ремісії, тобто призначити підтримуючу терапію.

В обидва періоди основу лікування складають кортикостероїди і цитостатики.

1-етап. Лікування активної фази повинно розпочинатися якомога раніше. Іноді затримка лікуванням навіть на 1-2 тижні (а при швидкому прогресуванні – на 4-5 днів) уже не дозволяє досягнути ремісії.

При невисокій активності нефриту можна обмежитися метилпреднізолоном у дозі 60 мг/добу протягом 2-3 місяців з наступним дуже повільним (протягом 4-6 місяців) зниженням дози до підтримуючої.

При більш активних формах, особливо при наявності клінічної картини ШПВН і/або морфологічної картини дифузного ВН, необхідно до глюкокортикоїдної пероральної терапії додати:

- a. внутрішньовенне введення пульсових доз метилпреднізолону (3 дні по 1000 мг, курси проводити щомісяця, знизивши при цьому пероральну дозу преднізолону до 30-40 мг/добу), цитостатики – перорально циклофосфамід – ЦФА (2-2,5 мг/кг) або азатиоприн (2,5-3 мг/кг) 3-6 міс або внутрішньовенно ЦФА 10-15 мг на 1 кг маси в 150-200 мл фізіологічного розчину 1 раз у місяць (пульс-терапія: 1-1,4 г/на введення) протягом 9-12 місяців; при зниженні рівня клубочкової фільтрації нижче 30 мл/хв дозу препарату зменшують удвічі. Перевага надається внутрішньовенному введенню ЦФА – він більш ефективний і викликає менше побічних явищ.

#

При лікуванні цитостатиками контролювати кількість тромбоцитів та лейкоцитів в аналізах крові.

#

Деякі європейські дослідники вважають за можливе проведення тільки пероральної терапії преднізолоном і цитостатиками. Пропонується наступний підхід до лікування активного ВН: на тлі лікування преднізолоном на 12 тижні приєднати ЦФА перорально, потім замінити його азатиоприном. Приєднання і ЦФА й азатиоприна дозволяє знизити дозу стероїдів. Як альтернативу можна застосовувати хлорбутин. Циклоспорин А (ЦСА), хоча і робить могутню дію на Т-хелпери через інгібіцію синтезу інтерлейкіну-2, але недостатньо ефективний при активному ВН, його можна застосовувати для підтримуючої терапії. Багато сподівань викликає терапія селл-септом та такролімусом.

При лікуванні хворих ШПВН варто пам'ятати про частий розвиток у них ДВС-синдрому (кровоточивість, різке падіння числа тромбоцитів, швидке наростання рівня креатиніну та ін.) і вживати заходів для його профілактики і лікування – переливання свіжозамороженої плазми, внутрішньовенне введення курантилу або тренталу, підшкірне введення малих доз низькомолекулярного гепарину. **4-амінохіноліни в даний час для лікування активного ВН не застосовуються, нестероїдні протизапальні засоби протипоказані.**

2-й етап. Після значного клінічного поліпшення знижувати дозу преднізолону до підтримуючої (10-20 мг/кг) необхідно дуже повільно, протягом 4-6 міс. Починаючи з 25-30 мг, можна знижувати дозу по альтернуючому варіанту – кожен 2-й день. На тлі зниження дози слід продовжувати терапію цитостатиками, але в менших дозах, чим на 1-му етапі лікування – азатиоприн 1-1,5 мг/кг/добу або «пульси» ЦФА 1 раз у місяць від максимальної дози протягом 6-12 місяців.

Підтримуюча терапія проводиться роками (у всякому разі не менш 2 років, але звичайно значно довше), при цьому особливого значення набуває профілактика побічних ефектів. Основою підтримуючої терапії є преднізолон

(10-20 мг) і цитостатики. Терапія ГК і цитостатиками завжди сполучається з використанням інгібіторів АПФ та/або сартанів.

Преднізолон можна відмінити лише у тому випадку, якщо протягом 2 років спостерігається стійка ремісія. Відмінити преднізолон необхідно дуже повільно, наприклад, по 5 мг кожні 4 місяці.

У 10-15% хворих розвивається термінальна ниркова недостатність. Гемодіаліз і трансплантація нирок дозволяють значно збільшити тривалість життя таких хворих.

В перші роки застосування гемодіалізу при ВН смертність була значно вищою, ніж при первинному ГН. Однак в останнє десятиліття результати цього лікування значно покращилися і 5-ти літня виживаність при ВН після початку гемодіалізу складає в Австралії, США й у Данії 81-89%, тобто стала ж такою, як при інших захворюваннях нирок. У той же час частина пацієнтів, що знаходяться на гемодіалізі, мають потребу в імуносупресивній терапії.

Трансплантація нирок показана при розгорнутій клінічній картині уремії, активність СЧВ до цього часу знижується, тому імовірність загострення СЧВ і рецидиву ВН у трансплантанті не обґрунтована.

Таким чином, на рубежі століть ВН являється хоча і важким, але захворюванням, що піддається тривалій активній терапії. При розвитку прогресуючого нефриту у молодих жінок навіть під час відсутності характерних екстраренальних симптомів варто мати на увазі можливість СЧВ, ретельно збирати анамнез (ефемерні артралгії, фотосенсибілізації й ін.) і аналізувати лабораторні дані (цитопенія, зниження рівня комплементу). При підтвердженні діагнозу (як і при розвитку ураження нирок у осіб з раніше установленим СЧВ) варто, можливо, раніше починати максимально активне лікування. Замісна ниркова терапія (діаліз, трансплантація нирок) у хворих ВН із термінальною нирковою недостатністю дає такі ж результати, як і в хворих із хронічним нефритом.

#

У вагітних вважається безпечним призначення низьких доз азатиоприну (1-1,5 мг/кг/добу), циклоспорину А (2 мг/кг/добу), стероїдів (7,5-10 мг/кг/добу). Застосування циклофосфаміду, метотрексату, мікофенолату мофетилу, ІАПФ та БРА, варфарину та нестероїдних протизапальних ліків слід уникати (Kong N, 2006).

Як маркери формування напівмісяців вважається перспективним визначення в сечі глікопротеїну, збагаченого цистином, остеопонтину та ліпокаліну 2.

Геморагічний васкуліт

Геморагічний васкуліт є досить поширеною хворобою у порівнянні з іншими васкулітами. Класифікаційно виділяють шкіряну та змішану форми. Остання супроводжується ураженням кишечника, нирок та суглобів.

Клінічними ознаками геморагічного васкуліту, який розвивається гостро, є розвиток захворювання у дитячому або молодому віці, пальпована пурпура та петихії, артралгії та кишковий біль (абдомінальний синдром), гематурічний варіант гломерулонефриту та гіпертензія. Типовим є

стабільність захворювання, що починається із шкіряних проявів та обтяжується ураженням інших систем. Наявність васкуліту головного мозку та легеневого васкуліту не є типовим для захворювання. Ураження нирок визначає прогноз геморагічного васкуліту.

За наявності гематуричної форми гломерулонефриту прогноз є більш сприятливим, ніж при супутній протеїнурії. Любий ступінь протеїнурії визначає необхідність призначення ІАПФ/сартанів або їх комбінації. Високий рівень протеїнурії (нефротичний синдром) або раннє зниження питомої ваги в сечі свідчать про необхідність активного (агресивного) ведення таких хворих. Глюкокортикоїдна терапія не є високоефективною, тому цитостатики визначають безпосередній перебіг геморагічного васкуліту, а ІАПФ/сартани – довготривалий прогноз.

Кріоглобулінемія

Кріоглобулінемія – це феномен преципітації патологічних імуноглобулінів в гель при температурі 40°C, що може розглядатись як синдром або самостійна нозологічна форма. При цьому розвивається імунокомплексний васкуліт, що супроводжується ураженням переважно шкіри (болісна пурпура на гомілкках та стопах), артралгіями, м'язовою слабкістю та нейропатією. Відмінною характеристикою від інших васкулітів є наявність гепатитів С і В, а також частий розвиток легеневого васкуліту (кровохаркотиння) та синдрому Рейно. У більшості випадків ураження нирок виникає протягом перших 4 років після дебюту захворювання та проявляється мезангіокапілярним гломерулонефритом із наявністю PAS-позитивних внутрішньокапілярних тромбів. *Лікування є посиндромним із застосуванням глюкокортикоїдів і цитостатиків за наявності високої активності процесу. Наявність активності гепатиту потребує призначення пегельованих інтерферонів та рибовірину.*

Хвороба Бехчета

Хвороба Бехчета представляє собою васкуліт переважно мілких та середніх судин із розвитком гіпертензії у кожного третього пацієнта. Клінічними проявами хвороби є виразковий безболісний стоматит, виразкове ураження слизової геніталій (що супроводжується болем), вузликова еритема та папуло-пустульозна висипка, ураження слизової очей, артрити та артралгії, ураження кишкового тракту (коліт), центральної нервової системи. Ураження нирок виникає протягом перших 10-12 років від дебюту захворювання і проявляється гломерулопатією із можливим розвитком амілоїдозу та рідким прогресуванням до термінальної ХНН. *В лікуванні нирок використовують глюкокортикоїди і цитостатики, за наявності амілоїдозу – колхіцин.*

До середньосудинних васкулітів відносяться вузликовий поліартеріїт – поліартеріїт нодоза та хвороба Кавасаки.

#

Вузликовий периартеріїт (ВП)

Як один з різновидів системного алергійного васкуліту, він характеризується зміною судин, головним чином дрібних і середніх артерій з поразкою ряду органів і систем.

Клінічна симптоматика поліформна, звичайно ведуче місце посідає патологія нирок, що зустрічається в 70-80% випадків і в основному визначає прогноз хвороби. Хворіють переважно чоловіки у віці 30-50 років.

У 30-50% хворих ВП у сироватці крові виявляють австралійський антиген (вірус сироваткового гепатиту) і виявляють імунологічні порушення, зв'язані з персистенуванням цього антигену.

При ВП уражаються внутрішньоорганні судини нирок середнього калібру (дугові, міждолькові, прямі артерії, клубочкові артеріоли, капіляри і вени), а іноді й основний стовбур ниркової артерії. Зміни в них носять характер продуктивного, рідше продуктивно-деструктивного панваскуліту, що завершується склерозом, стовщення стінок (особливо інтими), утворенням аневризм, стенозуванням і тромбозом просвіту судин. Інфаркти нирок майже патогномонічні для цього захворювання. При великих інфарктах можливе зморщення нирки. Нерідко ниркове ураження проявляється транзиторним сечовим синдромом або дифузним гломерулонефритом. Зміни в ниркових клубочках носять мембранозний, проліферативно-мембранозний, фібропластичний або екстракапілярний характер.

Хвороба починається поступово і, як правило, із загальних симптомів: лизоманки неправильного типу, схуднення, м'язово-суглобних болів.

Потім відзначається вісцеральна симптоматика з п'ятьма ведучими синдромами: нирковий з артеріальною гіпертензією; абдомінальний; коронарний з розвитком стенокардії або інфаркту міокарда, нерідко безболючого; легеневий, що виявляється своєрідним пневмонітом або бронхіальною астмою; поліневритичний. З лабораторних даних важливе значення мають лейкоцитоз, підвищення ШОЕ, іноді еозинофілія.

Відповідно до Американської колегії ревматологів (1990) виділяють наступні класифікаційні критерії ВП:

- ✓ зменшення маси тіла більше ніж на 4 кг із моменту початку захворювання, не зв'язані зі зміною дієти;
- ✓ сітчасте ліведо;
- ✓ біль або хворобливість при пальпації яєчок;
- ✓ міалгії, слабкість або болючість у м'язах нижніх кінцівок;
- ✓ мононефрит або полінейропатія (асиметрична);
- ✓ діастолічний тиск більш 90 мм рт.ст.;
- ✓ підвищення креатиніну/сечовини крові;
- ✓ інфікування вірусом гепатиту В;
- ✓ аневризми або оклюзії вісцеральних артерій, не пов'язані з атеросклерозом, фібромускулярною дисплазією і іншими незапальними захворюваннями за даними артеріографічних змін;
- ✓ нейтрофіли в стінці дрібних і середніх артерій за результатами біопсії.

Розрізняють наступні клінічні варіанти ниркових уражень при ВП.

Латентні форми уражень нирок при доброякісному перебігу захворювання характеризуються помірною протеїнурією з нормальним сечовим осадом, невеликими функціональними порушеннями у виді зменшення клубочкової фільтрації і відхиленнями при радіонуклідній реносцинтиграфії.

При ізольованому сечовому синдромі відзначаються ізольована протеїнурія (до 1 г на добу) і мікрогематурія. Це ураження нирок протікає сприятливо і не прогресує.

Розглянутий синдром може означати і початкову стадію важкого ураження нирок із приєднанням артеріальної гіпертензії і ниркової недостатності.

Синдром артеріальної гіпертензії зустрічається у 45-80% хворих. Він може розвиватися прогресивно або стабільно. У 10% хворих цей синдром передуює ураженню нирок. При наявності ниркової патології він, як правило, здобуває злоякісний характер і уже в перші роки хвороби приводить до хронічної ниркової недостатності. Відомі випадки, коли у хворих при поєднанні ниркової патології з важкою поразкою легень розглянутий синдром був відсутній.

Нефротичний синдром при ВП зустрічаються досить рідко. Характеризується високою протеїнурією (до 15-30 г у добу), гіпопротеїнемією, незначною гіперхолестеринемією, набряками зі злоякісною артеріальною гіпертензією.

При ВП спостерігаються і рідкі форми ураження нирок. З них можна виділити три форми. Перша обумовлена судинними катастрофами (розриви аневризми, некроз кори нирок і ін.). Протікає дуже гостро, нерідко з розвитком гострої ниркової недостатності. Друга форма пов'язана з утворенням навколониркової гематоми в результаті розриву аневризми. Характеризується раптовою гематурією і сильними болями в попереку, іноді протікає під маскою різної патології сечової системи. Діагностиці даної форми сприяє екскреторна урографія. Третя форма – злоякісна тубулопатія – виникає внаслідок некрозу проксимальних відділів каналців. Характеризується поліурією (до 10 л у добу), порушенням балансу електролітів, алкалозом.

У діагностиці широке застосування одержала пункційна біопсія внутрішніх органів (печінка, легені, нирки) або підшкірних вузликів. **Необхідно наголосити, що біопсія нирок при ВП іноді викликає небажані ускладнення, тому даний метод варто використовувати в крайніх випадках.**

Оптимальні результати можна одержати за допомогою артеріографії. Істотна вада цього методу полягає, на жаль, у тому, що він виявляє головним чином пізні зміни. Важкі для діагностики випадки, коли ураження нирок передуює іншим системним проявам ВП, при стертих формах хвороби, що протікають з ізольованою протеїнурією або гематурією.

В даний час для лікування ВП використовуються кортикостероїди, імунодепресивні препарати, 4-амінохіноліни, і адекватну симптоматичну терапію, направлену в основному на лікування гіпертензії. Препаратами вибору в лікуванні гіпертензії являються ІАПФ, сартани, кальцієві блокатори (фелодипін, леркандипін, дилтіазем), фізіотенс.

Застосування кортикостероїдів обумовлене тим, що вони сприяють зменшенню/ліквідації лихоманки, суглобово-м'язового синдрому та у більшості хворих поліпшують перебіг органних васкулітів. Глюкокортикоїдні гормони призначають у середніх дозах (60 мг у добу). В міру поліпшення стану хворих дозу преднізолону поступово знижують. Підтримуюча терапія глюкокортикоїдами продовжується багато місяців і навіть роки. У той же час варто враховувати, що вони впливають на поразку нирок.

Вибір методу лікування нерідко утруднює високий артеріальний тиск. Тому хворих зі стійкою артеріальною гіпертензією, тобто з нирково-вісцеральним або нирковим варіантом ВП, доцільно сполучати стероїдну терапію і цитостатики (азатіоприн, імуран, циклофосфамід). **Показаннями до застосування імунодепресантів є резистентність або погіршення стану хворого при лікуванні преднізолоном і генералізовані форми захворювання з поразкою нирок.** Застосування кортикостероїдів і імунодепресантів можливе і у вигляді «пульс-терапії». У дебюті захворювання ефективні також методи екстракорпорального очищення крові – гемосорбція і плазмаферез.

При тромбоангіотичному варіанті ВП рекомендується комплексна терапія з застосуванням кортикостероїдів, антикоагулянтів і симптоматичних засобів (тиклопідин, глікозаміноглікани, ензими й ін.). варто уникати введення білкових препаратів, плазми крові у зв'язку з можливими алергійними реакціями і загостренням захворювання.

Профілактика ураження нирок при ревматичних захворюваннях і ВП – це рання діагностика нозологічних форм із детальним і глибоким клініко-лабораторним обстеженням і регулярним диспансерним спостереженням хворих.

Диспансеризацію цього контингенту хворих здійснює лікар-ревматолог, при його відсутності – сімейний лікар або дільничий терапевт, при необхідності консультують нефролог і інші фахівці. Лікар оглядає хворих 2-4 рази в рік (при цьому проводиться клінічний аналіз крові і загальний аналіз сечі). За показниками призначають необхідні лабораторні (у тому числі визначення сечовини і креатиніну крові для розрахунку ШКФ), рентгенологічні і функціонально-діагностичні дослідження. Усі диспансеризовані хворі повинні одержувати противорецидивне амбулаторне, а при необхідності і стаціонарне лікування. Не менш важливий і контроль за працевлаштуванням хворих.

#

Хвороба Кавасаки

Васкуліт судин середнього калібру, що характерний для мешканців Японії та зустрічається переважно у новонароджених та дітей молодшого

віку. Захворювання починається гостро і характеризується стійкою до антибіотикотерапії лихоманкою, ураженням слизових оболонок кон'юнктиви (двобічний кон'юнктивіт), ротової порожнини (із наявністю малинового язика), губ шкіри (еритема долонь, підошви, десквамація кінчиків пальців, поліморфна екзантема тулуба) та супутнім лімфаденітом і нерідко діареєю, кардитом, асептичним менінгітом. Ураження нирок обумовлено ішемією (гостра ниркова недостатність, гемолітико-уремічний синдром) або супроводжується зниженням ШКФ, еритроцитурією, мононуклеарною лейкоцитурією, раннім зниженням питомої ваги сечі.

Лікування хвороби Кавасакі переважно симптоматичне. Загрозливим для стану дитини є розвиток гострої ниркової недостатності, що потребує проведення діалізу.

#

Синдром Гудпасчера

Синдром Гудпасчера (СГ) відноситься до групи васкулітів, асоційованих з органоспецифічними антитілами. Захворювання виникає в результаті вироблення організмом аутоантитіл, головним чином до базальних мембран клубочкових капілярів нирок і альвеол легень, і проявляється клінікою прогресуючого гломерулонефриту в сполученні з легеневою кровотечею (кровохарканням).

У світовій літературі існує багато синонімів СГ, наприклад, такі, як сегментарний некротичний гломерулів з геморагічним альвеолітом (пневмонітом), легенева пурпура і нефрит, геморагічний пульморенальний синдром, легеневий гемосидероз з нефритом, геморагічна інтерстиціальна пневмонія з нефритом, персистуючий гемофтиз із гломерулонефритом і ін.

Уперше синдром був описаний у 1919 році гарвардським патологом Е. Гудпасером, що спостерігав у 18-літнього юнака, який переніс інфлюенцу, появу анемії на тлі рецидивуючого кровохаркання і двосторонніх легневих інфільтратів. Після смерті, що наступила через 6 тижнів від початку захворювання, на розтині були виявлені альвеолярна геморагія, дифузний некроз альвеол і проліферативний нефрит. Подальша інформація про синдром Гудпасчера відноситься вже до 1955 року, коли Т. Parkin із співавт. описали сім нових випадків сполучення легенево-ниркових поразок, що в клінічній і морфологічній картині були аналогічні описаному Гудпасчером спостереженню. З тих пір кількість нової інформації про дану патологію збільшується з кожним роком.

У 1958 році М. Staton і J. Tange повідомили про дев'ять випадків сполучення ураження легень і нирок, що характеризувалися рецидивуючими легневими кровотечами, гемосидерозом легень і гломерулонефритом, з летальним результатом через кілька місяців від початку захворювання. Вони вперше описали цей симптомокомплекс і ввели термін «синдром Гудпасчера».

Велику роль у вивченні цього синдрому зіграли численні дослідження, що доводять споріднення антигенних властивостей базальних мембран клубочків нирок і капілярів строми легень.

Критерії постановки синдрому Гудпасчера: кровохаркання, анемія, не зв'язана з важкістю ниркової недостатності, швидкопрогресуючий гломерулонефрит, наявність аутоантитіл до базальної мембрани клубочків та альвеол. У більшості пацієнтів розвивається діалізна ХНН.

Морфологічні зміни при синдромі Гудпасчера представлені фокальним некротизуючим ГН і дифузним ГН з півмісяцями.

Приклад діагнозу: Синдром Гудпасчера складається з індукції ремісії і підтримуючої терапії. Для індукції ремісії використовується пульс-терапія преднізолоном (метипредом) 3-5 введень з одночасним проведенням плазмаферезу 60 мл/кг (максимально до 4 л) протягом перших 2 тижнів до повної елімінації аутоантитіл і призначення циклофосфаміду (2-3 мг/кг/добу для осіб старше 55 років у виді пульс-терапії). Рання повна елімінація аутоантитіл дозволяє визвати індукцію ремісії СГ. Підтримуюча терапія преднізолоном і циклофосфаном дозволяє зменшити ризик рецидиву захворювання. рання двостороння нефректомія вважається не виправданою. Трансплантація нирки ефективна.

#

Ураження норок при ревматичних артритях

До уражень норок при ревматичних артритях відносяться нефропатії при ревматоїдному артриті, подагрі, псоріатичному артриті та анколізуючому спондило-артриті.

Ревматоїдний артрит

Розглядаючи ураження норок при ревматоїдному артриті (РА) варто нагадати діагностичні критерії РА (С. Вест, 1999):

1. ранкова скутість у суглобах і навколо них тривалістю не менше години до максимального поліпшення стану
2. набряклість (артрит) не менш, ніж у трьох суглобах
3. набряклість (артрит) хоча б одного з нижчеперелічених суглобів: проксимальні міжфалангові, пясно-фалангові, лучезапясні
4. симетричність артриту
5. підшкірні вузлики
6. ревматоїдний фактор у сироватці крові понад 1:160
7. зміни на рентгенограмах кистей лучезапясних суглобів (ерозії, остеопороз).

Діагноз РА ставиться при наявності не менш чотирьох критеріїв, при цьому критерії з першого по четвертий повинні бути присутні не менше 6 тижнів.

У групі хворих із системними проявами ревматоїдного артриту ураження норок відзначене в 1/3 випадків. Клінічно воно відзначається у 10% хворих і розцінюється як один з найбільш важких вісцеритів, нерідко визначає важкість перебігу і прогноз. Виділяють три основні групи ураження норок при РА.

Перша – це амілоїдоз норок, що нерідко приводить до ниркової недостатності. Іноді він зустрічається в ранній термін захворювання (через 1-2 роки після початку РА), розвивається відповідно до активності процесу,

виникає більш гостро у хворих з максимальними імунологічними порушеннями. З прогресуванням амілоїдозу злагоджуються суглобні прояви, і на перший план виступає нирково-уремічний синдром. Однак частіше амілоїдоз при РА розвивається поступово, а іноді може виявитися й у більш віддаленому періоді, через 15-25 років. Важлива ознака амілоїдозу нирок – протеїнурія при великому сечовому осаді. Кількість білка коливається від 0,033 до 10-15 г/л і більше. Поступово розвивається гіпопротеїнемія, з'являються набряки, гіперхолестеринемія, тобто ознаки нефротичного синдрому з наступним розвитком ниркової недостатності, можливо і з артеріальною гіпертензією. Амілоїдоз при РА майже завжди носить системний характер, супроводжуючись збільшенням печінки, селезінки, лімфатичних вузлів і ураженням інших органів. Нерідко відкладення амілоїдозу «неактивні», тобто клінічні прояви не міняються протягом багатьох років.

Друга група уражень нирок при РА – гломерулонефрит. Гломерулонефрит виявляється значно рідше ревматоїдного амілоїдозу, що визначається особливостями циркулюючих у крові імунних комплексів.

Розвивається гломерулонефрит на початку хвороби при бурхливому перебігу ревматоїдного артрити. Морфологічно це мембранозно-проліферативний фокальний або дифузний гломерулонефрит. **Етіологічним фактором у розвитку гломерулонефриту також можуть бути солі золота і Д-пеніциламін. Клінічно він може виражатися персистуючою протеїнурією, аж до розвитку нефротичного синдрому, що спостерігається у 30% хворих. При лікуванні вольтареном можливий розвиток екстремембранозного гломерулонефриту з нефротичним синдромом. Після відміни препарату нерідко відбувається повна ремісія зі зникненням всіх ознак нефротичного синдрому без додаткової терапії.**

Третя – це інтерстеціальне ураження нирок, обумовлене не самим РА, а тривалим прийомом пацієнтом нестероїдних протизапальних препаратів у зв'язку з ревматоїдним артритом. Сосочковий некроз і пієлонефрит часто обумовлені медикаментозною терапією. Деякі протиревматичні препарати викликають зміни в нирках (папілярний некроз у хворих, що приймали фенацитин, «золота» нефропатія з ушкодженням каналців і клубочків, нефропатії при лікуванні D-пеніциламіном і ін.). можливий розвиток некротичного папіляриту при лікуванні індометацином. Для діагностики сосочкового некрозу використовуються спеціальні рентгенологічні методи.

У більшості хворих ревматоїдним артритом субклінічні ураження нирок протікають приховано і виявляються малим сечовим синдромом.

З усіх різновидів РА ювенільний (злаякісний з LE-клітинами) найбільше часто ускладнюється амілоїдозом. **Провокують це ускладнення тривала терапія кортикостероїдами, вакцинація, інсоляція, травми й операції.** У хворих ревматоїдним амілоїдозом часто виявляють антиген HLA-B27, особливо в чоловіків із серопозитивною формою. Діагностика ґрунтується на дослідженні біоптату нирок, менш достовірна біопсія слизистих ясен і слизуватої оболонки прямої кишки.

При цьому описані прогнозонегативні ознаки РА (С. Вест, 1999):

- ✓ генералізований поліартрит з поразкою великих і дрібних суглобів (10-20 суглобів)
- ✓ позасуглобові прояви захворювання: вузлики, васкуліти, нефропатія, (неврити)
- ✓ активний синовіт зі стійким підвищенням С-реактивного білка і ШОЕ
- ✓ наявність у крові позитивного ревматоїдного фактора (у високому титрі)
- ✓ виявлення кісткових ерозій на рентгенограмах протягом перших двох років від дебюту РА
- ✓ наявність HLA DR4.

Слід зазначити, що в жінок РА має тенденцію до більш важкого перебігу, а початок захворювання в літньому віці частіше супроводжується швидким прогресуванням і інвалідизацією.

При диференційній діагностиці ревматоїдного ураження нирок варто враховувати можливість супутніх захворювань сечової системи (сечокам'яна хвороба, піелонефрит і ін.).

Найбільш адекватним способом лікування прогресуючого РА вважають базисну терапію, щонає стабілізуючу дію на патологічний процес, проведену систематично, безупинно протягом багатьох років при постійному контролі стану хворого. Саме таке лікування дозволяє у більшості пацієнтів зменшити виразність всіх основних проявів хвороби, а в 1/3 – індукувати тривалу ремісію. *До таких лікарських засобів відносяться повільно діючі препарати: солі золота, метотрексат, сульфасалазин, Д-пеніциламін і нові препарати базисної терапії – араву глікозаміноглікани.*

Лікування амілоїдозу при РА проводиться аналогічно лікуванню його при інших захворюваннях. Ефективні сира печінка, препарати з неї, димексид, унітіол і колхіцин у дозі 2 мг/добу. При розвитку нефротичного синдрому призначаються пульс-терапія преднізолоном (метипредом) і циклофосфаном. Ефективним у дебюті захворювання і при загостреннях є плазмафорез і імунофорез. В останні роки у хворих ревматоїдним артритом активно застосовують інгібітори АПФ і сартани довгостроково і безупинно. Вони сприяють стійкій нормалізації артеріального тиску, зниженню протеїнурії і тотальній ренопротекції. При нирковій недостатності показані діаліз і трансплантація нирки.

#

Подагра

Подагра – це захворювання, зв'язане з порушенням метаболізму пуринів і нагромадженням підвищеної кількості сечової кислоти в організмі, а також з відкладанням і нагромадженням уратів у тканинах опорно-рухового апарату і внутрішніх органів. Для хвороби характерні гіперурикемія, подагричний артрит, ураження нирок по типу інтерстиціального нефриту й уролітіаз.

Захворювання зв'язане як з деякими генетичними дефектами, що впливають у тому або іншому ступені на механізм пуринового обміну, так і з дією аліментарних факторів.

Гіперурикемія і подагра – поняття неоднозначні. Гіперурикемія трансформується в подагру, якщо виникають умови для кристалізації уратів і лейкоцитарної інфільтрації зон ураження. Нижчий поріг урикемії, при якому не було ризику виникнення подагри, не визначений, а от висока гіперурикемія є чинником ризику. Подагра звичайно починається у віці 25-60 років, уражає переважно чоловіків, жінки занедужують рідше, у переважній більшості випадків у період менопаузи. Іноді виділяють подагру без гіперурикемії (D.McCarthy, 1994).

Виділяють також вторинну подагру при захворюваннях крові, при прийомі цитостатиків, променевої терапії злоякісних новоутворень. Вторинна подагра може виникнути і при хронічній нирковій недостатності у зв'язку з втратою нирками здатності до достатнього виведення уратів. Вторинна гіперурикемія може бути викликана тiazидовими діуретиками, саліцилатами.

Клініка інтерстиціального нефриту не має яскраво виражених особливостей. Сечовий синдром характеризується невеликою (не більш 1,5 г/л), але постійною протеїнурією, незначною гематурією і лейкоцитурією, зниженням відносної щільності сечі. Такого роду зміни в сечі найчастіше змушують думати про хронічний дифузний гломерулонефрит з ізольованим сечовим синдромом і, якщо у хворого в анамнезі відсутнє ураження суглобів (класичні подагричні кризи або атипові форми), діагностика досить скрутна. До деякої міри орієнтирами повинні служити наступні дані: чоловіча стать (вік 30-50 років), нормо- або гіперстенична статура, наявність тофусів на вушних раковинах.

В усіх випадках, коли виникає думка про подагричний нефрит, що вирішує діагностичним критерієм є концентрація сечової кислоти в крові. Це дуже важливо, оскільки відомо, що нефропатія часто передуює ураженню суглобів іноді на кілька років, а призначення в таких випадках алопуринолу дозволяє зменшити сечовий синдром і запобігти розвитку уrolітіазу і подагричного артриту.

Другим по частоті типом ураження є уrolітіаз, що характеризується нирковими коліками й відходженням (іноді великої кількості протягом багатьох років) конкрементів, що є рентгенонегативними, тому що представлені переважно сечовою кислотою. Дуже рідко зустрічається гостра анурія з ГНН, пов'язана з випаданням великої кількості кристалів сечової кислоти в каналцях. Така патологія відзначається при вторинній подагрі, тобто у хворих з лейкозами й іншими лімфопроліферативними захворюваннями на тлі масивної терапії цитостатиками і пов'язаним з цим швидким руйнуванням багатьох клітин з виділенням величезної кількості нуклеопротейдів (tumor lysis syndrome). **У цьому випадку призначається внутрішньовенний препарат фастуртек, який інгібує утворення сечової кислоти.** Крім того, можливо гостре подагричне запалення нирок, що

протікає з гострими болями в попереку, лихоманкою, гаматурією, що зникають після проведення антиподагричної терапії. Інтерстиціальний подагричний нефрит і уролітіаз часто ускладнюються пієлонефритом, розвитком артеріальної гіпертензії і у багатьох випадках приводять до смерті від хронічної ниркової недостатності.

Диференційна діагностика повинна проводитися в першу чергу з хронічним гломерулонефритом, а у випадку уратного нефролітіазу обов'язкове уточнення анамнезу (суглобні кризи) і визначення рівня сечової кислоти в крові для встановлення його можливого подагричного генезу.

Подагричну нефропатію лікують як подагру взагалі і не включають лише засоби, застосування яких націлено на ліквідацію гострих суглобних кризів. Лікування повинне бути комплексним, впливати на патогенетичні фактори захворювання і різні його симптоми.

Рекомендується дієта з різким обмеженням продуктів, що містять у великій кількості пурини. До них відносяться печінка, нирки, мізки, м'ясо, гриби, м'ясні бульйони, холодець, ковбаси, шинка, риба, квасоля, боби, сочевиця, какао, міцний чай і кава, шоколад. Шкідливий прийом алкоголю, тому що спирт зменшує виведення сечової кислоти нирками.

З огляду на те, що подагричну нефропатію нерідко супроводжує оксалатурія (частіше в жінок), не рекомендується вживати щавель, шпинат, селеру, перець, редис, брукву. Необхідне рясне пиття (не менше 2 л у добу) – лужні мінеральні води, молоко, фруктові і овочеві соки. Відварне м'ясо дозволяється по 60-100 г 2 рази в тиждень; без обмежень – сир, сметана, молоко, кисломолочні продукти, яйця, овочі, фрукти, вироби з круп, макарони; із приправ і спецій – оцет, лавровий лист, лимони. Бідна пуринами дієта в стані знизити урикемію не більш ніж на 0,12 ммоль/л, чого, однак, цілком достатньо при помірній гіперурикемії, а в більш важких випадках вона дозволяє обмежити прийом медикаментозних засобів.

Медикаменти, які застосовують для лікування хронічної подагри, а отже, і подагричної нефропатії, поділяються на дві групи: урикозуричні й урикодепресорні. Застосування тих або інших залежить від ступеня урикозурії. Якщо нирки виводять менш 600 мг сечової кислоти в добу, подагра розцінюється переважно як ниркова і лікувати її потрібно урикозуричними препаратами, а якщо при гіперурикемії визначається ще й урикозурія (більш 600 мг у добу), то подагра розцінюється як метаболічна і варто призначати препарати, що володіють урикодепресорною дією.

До урикозуричних препаратів відносять етамід, антуран і їхні аналоги, до урикодепресивних – аллопуринол і його аналоги, значно меншому ступені – оротову кислоту. Аллопуринол ефективний при лікуванні усіх форм подагри, тому що здатен істотно знижувати урикемію й одночасно трохи збільшувати урикозурію. Він має найменше число побічних дій із усіх препаратів і придатний для тривалого лікування, у тому числі і підтримуючого. На початку лікування призначають по 0,3 г у добу, потім, орієнтуючись на зниження урикемії, дають підтримуючі дози (0,1-0,2 г/сут.).

У пацієнтів, що не піддаються лікуванню аллопуринолом використовують фенофібрат і ентеросорбенти.

Для ліквідації ниркової коліки призначають фітопрепарати – уролесан, спазмоцистенал, канефрон Н. Обов'язково є корекція рН сечі за допомогою цитратних сумішей, блемарену, магурліту, ураліту.

Застосування будь-яких препаратів, здатних підсилити виділення сечової кислоти нирками (особливо у великих дозах), вимагає постійного контролю за ступенем урикозурії, що не повинна перевищувати 1000 мг у добу, а добовий діурез повинен бути не менш 2 л. У протилежному випадку досить реальний ризик загострення нефропатії, оскільки всі урикозуричні препарати можуть витіснити солі сечової кислоти з її відкладень у тканинах і сприяти нагромадженню вільних уратів у плазмі. При ХНН і вторинній подагрі аллопуринол є препаратом вибору, його добова доза складає 0,1 г.

Через нерідку гіпертензію, що розвивається, а також лікування протеїнурії і інтерстеціального ураження нирок, пацієнтам призначають ІАПФ і сартани. При цьому віддається перевага препаратам із позанирковим шляхом виведення: серед ІАПФ – моексиприлу, моноприлу, сартанам – мікардису і теветену. Сартани і особливо ІАПФ із нирковим шляхом виведення сповільнюють виведення сечової кислоти і провокують загострення подагри. Більш того, у пацієнтів із субклінічним зниженням функції нирок (3-4 стадії ХНН, цукровим діабетом 2 типу, метаболічним синдромом) призначення кандесартану, лозартану, периндоприлу, лізиноприлу може приводити до гіперурикемії з відкладенням солей сечової кислоти в дрібних суглобах кистей рук. Особливо чітко цей ефект виявляється у пацієнтів, що віддають у харчовому раціоні перевагу м'ясним продуктам, або що мають супутні хронічні захворювання печінки. Заміна препарату на одногрупний, але з позанирковим шляхом виведення, сприяє ліквідації артриту.

Необхідно дотримуватись дієти при спадковій обтяженості. Профілактика ураження нирок при наявності в анамнезі суглобного подагричного артриту зводиться до правильного, тривалого лікування, спрямованого на нормалізацію рівня сечової кислоти в крові.

Хворі з подагричною нефропатією підлягають диспансеризації, аналогічній, як при хронічному гломерулонефриті, за умови обов'язкового визначення рівня урикемії 1 раз у 2-3 місяця для корекції підтримуючої терапії.

Ураження нирок, обумовлені системними захворюваннями сполучної тканини

До уражень нирок, які виникають як прояви системних захворювань сполученої тканини, відносяться нефрити при системній склеродермії, дерматоміозиті, синдромі

Системна склеродермія

Для цього захворювання (частіше ним хворіють жінки) характерні прогресуючі фіброзно-склеротичні зміни в шкірі, підшкірній клітковині і

внутрішніх органах, а також генералізоване ураження судин мікроциркуляторного русла.

Згідно Американському коледжу ревматології (C.W. Brown, 1999) виділяють наступні діагностичні критерії системної склеродермії:

Великий критерій – проксимальний або дифузний склероз

Малі критерії:

- ✓ склеродактилія;
- ✓ поглиблення на пальцях, фляки або втрата тканини в областях подушечок пальців;
- ✓ двосторонній фіброз нижніх відділів легень.

Для постановки діагнозу потрібна наявність одного великого і двох малих критеріїв.

Найбільш типові ознаки склеродермії – ураження шкіри, синдром Рейно. Одночасно спостерігаються зміни в легенях, серці, шлунково-кишковому тракті, кістках (остеоліз нігтьових фаланг), суглобах, печінці, селезінці. Можна відзначити деяку своєрідність ураження нирок при системній склеродермії: зміна міждолькових артерій з мукоїдним набряком інтими, звуження їхнього просвіту, що відбиває загальний генералізований характер ураження судин мікроциркуляторного русла.

У початковій стадії захворювання клінічні і функціональні дослідження нирок малоінформативні, оскільки клубочкова фільтрація і канальцева реабсорбція довго зберігаються нормальними. При тривалому перебігу захворювання за допомогою радіонуклідної реносцинтиграфії можна установити зниження ниркового кровотоку. Гарні результати в розпізнаванні системної склеродермії дає також біохімічна діагностика ураження нирок: виявляється підвищена екскреція із сечею кислих фосфатаз і серомукоїдних білків.

Клініка ураження нирок при системній склеродермії цілком визначається характером патологічного процесу, що розвивається в них. Розрізняють три основних варіанти його перебігу: гострий (зустрічається порівняно рідко), підгострий і хронічний. Найбільш важкою поразкою при гострому перебігу є розвиток так названої істинної склеродермічної нирки, коли внаслідок кортикальних некрозів через генералізовану поразку судин раптово починається і бурхливо прогресує гостра ниркова недостатність з артеріальною гіпертензією, ретино- і енцефалопатією. Зазначене ускладнення виявляється на першому-другому році захворювання. спочатку констатують помірну протеїнурію і невеликі зміни в осаді сечі. Надалі, протягом 1-2 тижнів, протеїнурія наростає, порушується функція нирок і в 2/3 хворих з'являється злоякісна артеріальна гіпертензія. Швидко розвивається олігурія, анурія, азотемія, що нерідко закінчується летальним результатом.

При підгострому перебігу системної склеродермії ураження нирок більш доброякісне. Воно протікає по типу інтерстиціального нефриту або хронічного гломерулонефриту з гіпертензивним синдромом і згодом з порушенням азотовидільної функції. Нефротичний синдром при системній

склеродермії вкрай рідкий. У 1-3 хворих відзначається ураження нирок по типу латентного нефриту або субклінічної форми нефропатії з переважними функціональними порушеннями. Для цього випадку характерні незначні зміни сечового осаду і протеїнурія. Захворювання прогресує з результатом у ниркову недостатність. Частіше мінімальні ураження нирок без ознак прогресування спостерігаються роками. Хворі цієї групи умирають від інших причин. Однак на розтині виявляються зміни, що відповідають картині мембранозного гломерулонефриту з наявністю судинних і стромальних змін або межуточного і периваскулярного нефросклерозу.

Лікування істинної склеродермічної нирки спрямоване на гостру ниркову недостатність і гіпертонічну енцефалопатію. За сучасними даними інгібітори АПФ/сартани є препаратами вибору при розвитку гострої склеродермічної нирки і ренінзалежної гіпертензії у хворих з системною склеродермією. З огляду на важкість перебігу і швидкопрогресуючий характер гострої склеродермічної нефропатії, його варто комбінувати з фізіотензом і окремими антагоністами кальцію (фелодипін, леркандипін, ділтіазем, амлодипін).

Протипоказане застосування антибіотиків, сульфаніламідних, білкових препаратів, небажане використання кортикостероїдів.

При усіх формах системної склеродермії, особливо при важкому прогресуючому її перебігу, позитивні результати спостерігаються при лікуванні моноклональними антитілами з використанням сучасних імуносупресивних препаратів. З традиційно відомих засобів використовують Д-пеніциламін (купреніл), що перешкоджає утворенню поперечних зв'язків колагену і переходу розчинної його фракції в нерозчинну. **Крім того, Д-пеніциламін може перетворювати вже сформований нерозчинний колаген у розчинну форму. Лікування починають у стаціонарі. Початкова доза – 300 мг на добу усередину в капсулах (капсула – 150 мг). Поступово до кінця третього тижня дозу збільшують до 600-900 мг у добу, через місяць її знижують і до кінця третього місяця доводять до підтримуючої – 150 мг на добу. Необхідний постійний клініколабораторний контроль. Враховуючи високу токсичність купренілу, останній нерідко замінюють унітіолом у сполученні з ІАПФ/сартанами і тиклопедином.**

При значній активності процесу, гострому і підгострому його перебігу разом з купренілом показані низькі дози кортикостероїдів. Призначають 20-40 мг за добу з поступовим зниженням дози в міру зменшення активності процесу. Застосування підтримуючих доз преднізолону може бути більш тривалим.

При відсутності ефекту від Д-пеніциламін або його непереності, а також при високій активності склеродермічного процесу, що не купірується кортикостероїдами, або при виникненні протипоказань, до них призначають імуносупресори (азатиоприн і ін.). У зазначених ситуаціях можуть бути успішно використані і методи екстракорпорального очищення крові – імуносорбція і плазмаферез.

При розвитку термінальної ХНН показані діаліз і трансплантація нирки.

Дерматоміозит

Ідіопатичний дерматоміозит починається поступово, частіше зустрічається в жінок, ніж у чоловіків (2:1). Хвороба виявляється поразкою шкірних покривів (параорбітальний набряк і темно-червона еритема, капіляріти долонь) або м'язовим синдромом із прогресуючою м'язовою слабкістю і вираженою симетричною поразкою насамперед проксимальних м'язів кінцівок. Захворювання протікає по змішаному типу зі шкірно-м'язовими проявами. Любий з варіантів початку дерматоміозиту розвивається при таких загальних симптомах, як субфебрильна температура, прогресуюча втрата маси тіла, трофічні зміни шкірних покривів. Можливі і вісцеральні прояви, що звичайно не настільки виражені, як при системному червоному вовчаку і системній склеродермії.

Ураження нирок при дерматоміозиті різноманітні. Найбільш частими є розвиток інтерстиціального нефриту і гломерулонефриту, що характеризуються підгострим або хронічним перебігом з різними клінічними варіантами і наслідками (гіпертензивний синдром, ниркова недостатність). При гострому і подострому перебігу дерматоміозиту з генералізацією процесу іноді розвивається важкий нирковий васкуліт з реноваскулярною гіпертензією і ретинопатією. Ураження нирок можливе і за рахунок сучасної активної терапії (антибактеріальної, нестероїдної, глюкокортикоїдної). Зрідка сечовий синдром при дерматоміозиті обумовлений міоглобінурією, що виявляється темно-коричневим фарбуванням сечі. У сироватці крові при цьому виявляють високу активність ферментів.

Діагностика дерматоміозиту ґрунтується головним чином на клінічній картині. Дані біопсії м'язів (бліді, «варені» м'язи з некрозом М'язевих волокон, периваскулярною інфільтрацією і атрофією волокон) то електроміографії (низькоамплітудна електрична активність) неспецифічні і, отже, великої діагностичної цінності не мають.

23% випадків дерматоміозиту обумовлені неопластичним процесом (утворення злоякісних пухлин різної локалізації). Клініка паранеопластичного дерматоміозиту ідентична клініці ідіопатичного. Прогноз його залежить від лікування основного захворювання. При паранеопластичному дерматоміозиті і успішному видаленні пухлини зникають всі ознаки хвороби.

Лікування ідіопатичного дерматоміозиту включає можливість проведення пульс-терапії глюкокортикоїдами і цитостатиками з одночасною синхронізацією з плазмаферезом або імуносорбцією. Частіше застосовують невисокі дози глюкокортикоїдів (до 60 мг на добу). Призначають протягом 2-3 місяців і більше, потім дозу поступово знижують і доводять до підтримуючої. У період клінічної ремісії можлива повна відміна кортикостероїдів. Нерідко, замість цитостатиків, призначають амінохінолінові препарати (плаквеніл, делягіл), що рекомендують приймати достроково, протягом декількох років. Обов'язковими патогенетичними препаратами являються ІАПФ і сартани в постійному призначенні.

Антифосфоліпідний синдром

Антифосфоліпідний синдром (АФС) відноситься до числа найбільш актуальних мультидисциплінарних проблем сучасної медицини й розглядається як унікальна модель аутоімунної тромботичної васкулопатії.

Початок вивченню АФС був покладений біля ста років тому у працях А. Wassermann, присвячених лабораторному методу діагностики сифілісу. При проведенні скринінгових досліджень стало очевидним, що позитивну реакцію Вассермана можна виявити у багатьох людей без клінічних ознак сифілітичної інфекції. Цей феномен отримав назву «біологічна помилковопозитивна реакція Вассермана». Далі було встановлено, що основним антигенним компонентом в реакції Вассермана є негативно заряджений фосфоліпід, названий кардіоліпіном. Впровадження радіоімунологічного, а потім і імуоферментного методу (ІФМ) у визначенні антитіл до кардіоліпінів (аКЛ) сприяло більш глибокому розумінню їх ролі при захворюваннях людини. За сучасними уявленнями, антифосфоліпідні антитіла (АФЛ-АТ) – це гетерогенна популяція аутоантитіл, що взаємодіють з негативно зарядженими, рідше нейтральними фосфоліпідами і/або фосфоліпідозв'язуючимисироватків білками. В залежності від методу визначення, АФЛ-АТ умовно підрозділяють на три групи: ті, що виявляються за допомогою функціональних тестів (вовчаків антикоагулянт); антитіла, які не діагностуються за допомогою стандартних методів (антитіла до білків С, S, тромбомодуліну, гепарансульфату, ендотелію та ін.).

Наслідком великої зацікавленості у вивченні ролі АФЛ-АТ та удосконаленні методів лабораторної діагностики явилось заключення, що АФЛ-АТ є серологічним маркером симптомокомплексу, що включає венозні і/або артеріальні тромбози, різні форми акушерської патології, тромбоцитопенію, а також широкий спектр неврологічних, шкірних, серцево-судинних порушень. Починаючи з 1986 р. цей симптомокомплекс став визначатися як антифосфоліпідний синдром (АФС), а у 1994 р. на міжнародному симпозіумі з АФС було запропоновано також використовувати термін «синдром Hughes» - по імені англійського ревматолога, який вніс найбільший внесок у вивчення цієї проблеми.

Істинна розповсюдженість АФС в популяції до цих пір невідома. Синтез АФЛ-АТ можливий і в нормі, низький рівень антитіл нерідко зустрічається в крові здорових людей. За різними даними, частота виявлення АФЛ-АТ в популяції коливається від 0 до 14%, у середньому ж вона складає 2-4%, при цьому високі титри виявляються достатньо рідко – приблизно у 0,2% донорів. Декілька частіше АФЛ-АТ виявляються у осіб похилого віку. При цьому клінічне значення АФЛ-АТ у «здорових» осіб (тобто не маючих явних симптомів захворювання) не зовсім ясне. Часто при повторних аналізах рівень підвищених у попередніх аналізах антитіл нормалізується.

Наростання частоти зустрічаємості АФЛ-АТ відмічено при декількох запальних, аутоімунних й інфекційних захворюваннях, злоякісних новоутвореннях, на фоні прийому лікарських препаратів (оральні контрацептиви, психотропні засоби та ін.). Є дані про імуногенетичний

перерозподіл до підвищеного синтезу АФЛ-АТ і більш частому їх виявленні у родичів хворих на АФС.

Доведено, що АФЛ-АТ не тільки серологічний маркер, але й важливий «патогенетичний» медіатор, який викликає розвиток основних клінічних проявів АФС. Антифосфоліпідні антитіла володіють здатністю діяти на більшість процесів, складаючи основу регуляції гемостазу. Клінічне значення АФЛ-АТ залежить від того, чи пов'язана їх присутність в сироватці крові з розвитком характерної симптоматики. Так, прояв АФС відзначається тільки у 30% хворих з позитивним вовчаковим антикоагулянтном і у 30-50% хворих, що мають помірний або високий рівень АФЛ-АТ. Захворювання розвивається переважно у молодому віці, при цьому АФС може бути діагностованим у дітей і навіть у новонароджених. Як і інші аутоімунні ревматичні захворювання, даний симптомокомплекс частіше зустрічається у жінок, ніж у чоловіків (співвідношення 5:1).

Самими частими й характерними проявами АФС є венозні і/або артеріальні тромбози і акушерська патологія. При АФС можуть уражатися судини любого калібру і локалізації – від капілярів до крупних венозних і артеріальних стовбурів. Тому спектр клінічних проявів дуже різноманітний і залежить від локалізації тромбозу. За сучасними уявленнями, основу АФС складає своєрідна васкулопатія, обумовлена незапальним і/або тромботичним ураженням судин, що завершується їх оклюзією. В рамках АФС описана патологія ЦНС, серцево-судинної системи, порушення функції нирок, печінки ендокринних органів, шлунково-кишкового тракту. З тромбозом судин плаценти зв'язують розвиток деяких форм акушерської патології.

Ниркова патологія достатньо різноманітна при АФС. У більшості пацієнтів спостерігається тільки безсимптомна помірна протеїнурія (менш 2 г на добу), без порушення функції нирок, але може розвиватися гостра ниркова недостатність з вираженою протеїнурією (навіть до нефротичного синдрому), активним сечовим осадком і артеріальною гіпертонією. Ураження нирок пов'язане головним чином з внутрішньоклубочковим мікротромбозом і визначається як «ниркова тромботична мікроангіопатія».

Ведення хворих з АФС (як і з іншими тромбофіліями) засновується на призначенні антикоагулянтів непрямої дії (варфарин, аценокумарол) і антиагрегантів (у першу чергу низьких доз ацетилсаліцилової кислоти - АСК). Це пов'язано перш за все з тим, що для АФС характерний високий ризик повторних тромбозів, значно переважаючих такий при ідіопатичних венозних тромбозах. Припускають, що більшість хворих АФС з тромбозами потребує профілактичної антиагрегантної і/або антикоагулянтної терапії протягом довгого часу, а іноді й всього життя. Крім того, ризик первинних і повторних тромбозів при АФС необхідно знижати шляхом впливу на такі коригуемі фактори ризику, як гіперліпідемія (статици: симвастин; ловастин; правастатин; аторвастатин – розувостин; фібрати: артеріальна гіпертензія (інгібітори АПФ – еналаприл, моекс; β-блокатори; антагоністи кальцію)), гіпергомоцистемія, малорухомиї спосіб життя, паління, прийом оральних контрацептивів та ін.

В останні роки інтенсивно розробляються нові антитромботичні агенти, до яких відносять гепариноїди, інгібітори тромбоцитарних рецепторів (тиклопідин, клопідогрель) та інші препарати. Попередні клінічні дані свідчать про безсумнівну перспективність цих лікарських засобів.

Всі хворі АФС повинні знаходитися під тривалим диспансерним наглядом, першочерговим завданням якого є оцінка ризику рецидивів тромбозів та їх профілактика. Необхідний контроль активності основного захворювання (при вторинному АФС), своєчасне вивлення і лікування супутньої патології, в тому числі інфекційних ускладнень, атакож вплив на коригуємі фактори ризику тромбозів. **Встановлено, що прогностично несприятливими факторами у відношенні летальності при АФС є артеріальні тромбози, висока частота тромботичних ускладнень і тромбоцитопенія, а з лабораторних маркерів – присутність вовчаково антикоагулянта. Перебіг АФС, важкість і розповсюдженість тромботичних ускладнень непрогнозовані; універсальні схеми терапії, на жаль, відсутні.** Вищевказані факти, а також поліорганність симптоматики потребують об'єднання лікарів різних фахів для вирішення проблем, пов'язаних з веденням даної категорії хворих.

Ураження нирок при ревматизмі

Ревматичний процес приблизно у 5% випадків призводить до ураження нирок. Основа ниркової патології при ревматизмі – васкуліти, що при важкому перебігу хвороби схильні до генералізації. При активній фазі ревматизму в нирках відбуваються запальні зміни в судинах з підвищенням їхньої проникненості. Особливо важкі зміни виявляються в долькових артеріях і тих, що приносять клубочкові судини. При неактивній фазі ревматизму у цих судинах переважають склеротичні зміни, ступінь виразності яких залежить від перенесених ревматичних атак.

Найбільш частою патологією нирок при ревматичній лихоманці є ізольований сечовий синдром. У той же час у період стрептококової інфікованості і сенсibiliзації може відзначатися гостре інфекційне ураження по типу транзиторного інфекційного нефриту (інфекційна нирка Е.М. Тарєєву).

Симптоми ураження нирок частіше виникають при повторних атаках ревматизму. У хворих із затяжним і, особливо, безупинно рецидивуючим перебігом ревматизму частіше зустрічається латентний нефрит, що проявляється помірним, але стійким сечовим синдромом (стійка протеїнурія, мікрогематурія) при відсутності скарг.

Ревматичний дифузний гломерулонефрит зустрічається рідко і складає 0,67-1% серед хворих гломерулонефритом. При розвитку його можуть спостерігатися різні варіанти перебігу: латентний, гіпертензивний, нефротичний, змішаний. Поступово знижується концентраційна функція нирок. Можливий розвиток нефросклерозу. Набряки в хворих ревматизмом з вадою серця, що сформувалась, важкі для діагностики через наявність серцевої недостатності.

Найчастіше приходится диференціювати ревматичний нефрит і «серцеву» застійну нирку, що розвивається в результаті гіпоксії за рахунок гемодинамічних порушень. При застійній нирці характерна еритроцитурія, сечовий синдром нестабільний і зменшується або зникає при лікуванні кардіотонічними і сечогінними засобами.

У хворих ревматизмом при наявності вади серця бувають інфаркти нирок (на розтин в 1/3 випадків). Як правило, ці інфаркти, навіть множинні, протікають безсимптомно, характеризуючи «німий перебіг».

Наявність ниркового синдрому у хворих ревматизмом нерідко обумовлено приєднанням затяжного септичного ендокардиту, що підтверджується виявленням у крові збудника і лікувальним ефектом антибактеріальної терапії.

Спеціальних методів і засобів лікування ревматичного нефриту немає. Як правило, проводиться комплексна терапія ревматичної лихоманки з включенням антибактеріальних засобів, ІАПФ і сартанів.

Ураження нирок при мієломній хворобі

Мієломна хвороба (мієлома, плазмоцитома) – це системне захворювання пухлино-гіперпластичного типу з переважною поразкою кісток хребта, що характеризується злякисною проліферацією кліток ретикулоплазматичної природи.

Ураження нирок розцінюється як найбільш частий клінічний, морфологічний і лабораторний (біохімічний) прояв мієломної хвороби й у той час одне з найбільш важких і несприятливих у прогностичному відношенні ускладнень цієї хвороби. Частота уражень нирок при мієломній хворобі коливається від 60% досягаючи 100%. У багатьох випадках патологічні зміни в нирках служать першими, найбільш ранніми клініко-лабораторними проявами мієломної хвороби, що послужило підставою для виділення ниркової форми цієї хвороби. Ураження нирок, обумовлене мієломною хворобою, позначається як «мієломна нефропатія» або «мієломна нирка», рідше – як «парапротеїнемічний нефроз». Патологічні зміни в нирках можуть мати різний характер і відрізнятися значним поліморфізмом. В одних випадках вони строго специфічні для мієломної хвороби й обумовлені пара- і диспротеїнозом. Цьому характерові ураження нирок і відповідає термін «мієломна нирка». В інших випадках мієломної нефропатії зміни в нирках носять неспецифічний (або не строго специфічний) для даної хвороби характер і виявляються у вигляді пієлонефриту, амілоїдозу нирок, нефрокальцинозу, артеріолосклерозу.

Порівняно часті пієлонефрит і артеріолосклероз нирок пояснюються перевагою серед хворих мієломною хворобою та осіб літнього віку і зниженням при цьому захворюванні опору організму до інфекції.

Патогенезу мієломної нефропатії ґрунтується на ушкодженні ниркових нефронів патологічними (аномальними білками) – парапротеїнами. З огляду на це, мієломна нефропатія по своєму походженню розглядається як класичний приклад «нефриту виділення». Специфічним для мієломної нирки вважається відкладення преципітатів патологічних мієломних білків у

дистальних відділах каналців з ушкодженням останніх. При цьому синтезовані мієломними клітинами мікромолекулярні білки Бенс-Джонса надходять у русло крові, досягають нирок і легко проходять через неушкоджений клубочковий фільтр. У просвіті каналців, де первинна сеча має кислу реакцію, білкові маси, що профільтрувалися, в клубочках згортаються, утворюють велику кількість циліндрів, що приводять до obturaції просвіту дистальних відділів каналців. У результаті підвищується внутрішньоканальцевий тиск у вищих (проксимальних) відділах каналців з розширенням їхнього просвіту і розвитком інтраренального гідронефрозу. Крім того, частково реабсорбовані каналцевим епітелієм патологічні білки проникають у інтерстиціальні тканини, викликаючи набряклість ниркової строми, застій лімфи з виникненням лімфоцитарних інфільтратів, тобто запального процесу у інтерстиціальній тканині (інтерстиціальний нефрит). Надалі розвиваються гіаліноз і склероз інтерстицію з наступною гибеллю клубочків, нефронів і нефротичним зморщенням нирок. Ушкодження каналців може обумовити розвиток нефротичного синдрому.

Всі ураження нирок, що виявляються при мієломній хворобі, мають неспецифічний характер. Так, у результаті приєднання інфекції може виникнути пієлонефрит. Приблизно у 5-25% хворих розвивається амілоїдоз нирок. Метаболічні порушення нерідко приводять до розвитку не тільки інтерстиціального нефриту, але і нефрокальцинозу й уролітіазу.

Клінічна картина мієломної нефропатії характеризується значним різноманіттям. Це залежить як від характеру патологічних змін з боку нирок, так і від симптомів ураження інших органів і систем, головним чином кісткової системи. ***Найбільш ранньою і постійною ознакою мієломної нирки є протеїнурія, що виявляється у 65-100% хворих. Прояв її коливається в широких межах – від слідів білка до 3,3-10 г/л. відомі випадки, коли стійка протеїнурія була єдиним симптомом мієломної хвороби протягом багатьох років. Іноді протеїнурія може задовго передувати появу інших симптомів цієї хвороби.*** У подібних випадках захворювання довго протікає під маскою хронічного гломерулонефриту з ізольованим сечовим синдромом. За допомогою електрофорезу білків сечі (з добової її кількості) на папері або в крохмальному гелі, а також імуноелектрофорезу вдається установити мікромолекулярну (білок Бенс-Джонса) природу мієломного уропротеїну у виді моноклонового піку («М»-градієнта), подібно аналогічному пікові на електрофореграмі білків сироватки крові. Уропротеїн Бенс-Джонса електрофоретично виявляється в сечі у 95% хворих мієломною хворобою. ***Тому, в кожному випадку протеїнурії неясної етіології, особливо у осіб літнього віку, як правило, необхідно проводити електрофорез білків сечі, тобто досліджувати уропротеїнограму.*** Для уропротеїнограми хворих мієломною нефропатією на відміну від протеїнурії іншого походження характерна перевага глобулінів над альбумінами з наявністю «піку глобулінурії». З огляду на сказане, якісна

характеристика білків сечі за допомогою згаданих методів, має винятково важливе діагностичне значення.

Еритроцитурія не характерна для мієломної нирки, і лише в рідких випадках відзначається незначна кількість еритроцитів (3-10 у полі зору). Приблизно у 1/3 хворих спостерігається фосфатурія і лужна реакція сечі.

Набряки, артеріальна гіпертензія і зміни з боку судин очного дна не характерні для мієломної нефропатії і звичайно відсутні, навіть при розвитку ниркової недостатності. Артеріальний тиск, як правило, не підвищується і має тенденцію до зниження в міру прогресування хвороби. Набряки можливі лише в тих рідких випадках, коли мієломна нефропатія виявляється у виді амілоїдозу нирок з нефротичним синдромом.

Ниркова недостатність при мієломній хворобі зустрічається в 20-40% хворих і розцінюється як друга по частоті причина смерті цих хворих (після інфекційних ускладнень). Розвитку ниркової недостатності звичайно передують більш-менш тривала протеїнурія з наявністю приблизно у 1/3 хворих білка Бенс-Джонса.

Таким чином, протеїнурія і хронічна ниркова недостатність – найбільш часті і характерні прояви мієломної нефропатії. Інші ниркові синдроми і симптоми зустрічаються рідше (гостра ниркова недостатність, нефротичний синдром, синдром Фанконі).

У деяких випадках, як початковий прояв мієломної нефропатії може розвинути ГНН. Причини її виникнення різні: найчастіше в результаті блокування каналців білковими преципітатами або кристалізації кальцію (нефрокальциноз). ***Наприклад, описані випадки розвитку ГНН у хворих мієломною хворобою безпосередньо після внутрішньовенної (екскреторної) урографії, що проводилася для уточнення причини протеїнурії несного генезу.*** ГНН у таких випадках протікає дуже важко і в основному закінчується летальним результатом. Тому при підозрі на мієломну хворобу, а тим більше при уже встановленому діагнозі цього захворювання екскреторна урографія таким чином хворим протипоказана.

Поставити діагностичну мієломної нефропатії дуже важко, особливо в тих випадках, коли вона є першим або основним синдромом мієломної хвороби. Ураження нирок, що супроводжується ізольованою і стійкою протеїнурією, часто протікає під маскою гломерулонефриту, амілоїдозу або пієлонефриту. Прижиттєва клінічна діагностика таких варіантів мієломної хвороби досить утруднена, а діагностичні помилки досягають 30-50%. Наявність при цьому анемії і збільшення ШОЕ спочатку не знаходять належного пояснення, і лише в пізній стадії хвороби їм ретроспективно дається правильна оцінка.

Про можливість мієломної нирки необхідно думати й у тих випадках, коли протеїнурія виникає як би «безпричинно» (без попередньої ангіни, при відсутності в анамнезі вказівок на гострий гломерулонефрит, хронічні гнійні захворювання і т.п.) у сполученні з анемією, високою ШОЕ, особливо якщо таке сполучення спостерігається у осіб старше 40-45 років, при відсутності набряків, артеріальної гіпертензії, гематурії і при наявності гіперпротеїнемії і

гіперкальциемії. *Діагноз більш переконливий, якщо згадані ознаки розвиваються на тлі кісткової патології.*

Для уточнення діагнозу необхідно досліджувати сечу на білок Бенс-Джонса, провести рентгенографію кісток (череп, ребер, хребців), електрофорез білків крові і сечі (з метою знайти специфічну для мієломної хвороби «М»-фракцію або «М»-градієнт) і на решті стерильну пункцію. Що стосується пункційної біопсії нирки, то діагностична цінність цього методу є спірною, оскільки морфологічні зміни в нирках при мієломній хворобі характеризуються великим різноманіттям, і установити специфічні ознаки мієломної нирки вдається далеко не завжди. У той же час пункційна біопсія нирки дозволяє виключити амілоїдоз і гломерулонефрит.

Хронічна ниркова недостатність, обумовлена мієломною ниркою, на відміну від ХНН іншої етіології (зокрема гломерулонефриту) не супроводжується раннім розвитком артеріальної гіпертензії. Рівень кальцію в крові таких хворих завжди підвищений, у тому числі й у стадії ХНН. При розвитку каналцевого ацидозу в крові підвищується рівень натрію і хлору і знижується вміст калію, тоді як із сечею знижується добова екскреція натрію, хлору, кальцію, фосфору і підвищується виділення калію.

Перебіг мієломної нефропатії, як і самої мієломної хвороби, хронічний, неухильно прогресуючий, з розвитком хронічної ниркової недостатності, що приблизно у 1/3 випадків є безпосередньою причиною смерті. При дифузних формах мієломної хвороби з тотальною поразкою кісткового мозку причиною летального кінця є виражена анемія і геморагічний діатез. В інших випадках летальний результат настає при явищах загальної кахексії або внаслідок ускладнень, пов'язаних із множинними переломами кісток – пневмонії при переломах ребер, уросепсису в зв'язку з компресійними переломами хребців.

Середня тривалість хвороби від початку її перших клініко-лабораторних проявів складає 2-5 років і лише в окремих неускладнених випадках досягає 6-10 років.

До тепер не існує ефективних методів і засобів лікування мієломної хвороби. Проте застосування комплексної терапії з використанням цитостатиків (циклофосфамід і ін.) у сполученні з глюкокортикоїдами дозволяє в багатьох випадках домогтися тривалої (до 2-4 роки) клінічної ремісії і, отже, збільшення тривалості життя хворого, тимчасового відновлення його фізичної активності і навіть працездатності (в осіб, не зайнятих фізичною працею).

Однак цитостатики і глюкокортикоїди можна призначати лише при відсутності ознак ниркової недостатності. У хворих мієломною нефропатією в стадії хронічної ниркової недостатності застосування цих препаратів протипоказане. У таких випадках проводиться симптоматична терапія (як і при ХНН іншої етіології). Призначення діалізу і проведення трансплантації нирки залишається спірним.

13.0 СПАДКОВООБУМОВЛЕНІ ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЇ НИРОК Тубулопатії та кістозні дисплазії першого року життя дитини.

Неонатальному синдрому Барттера властиві поліурія, полідипсія, напади гіпертермії, блювоти, гіпотонія м'язів та гіпокаліємічні парези, гіперкальційурія і нефрокальциноз, який швидко призводить до розвитку хронічної ниркової недостатності. Серед кістозних дисплазій, які клінічно маніфестують у дітей першого року життя є полікістоз нирок. Дорослий тип аутосомнодомінантного полікістозу нирок починає свій розвиток у підлітковому віці. Діагностиці полікістозу допомагає ультразвукове дослідження нирок у дорослому віці полікістоз сприяє повільному розвитку хронічної ниркової недостатності.

Синдром Фанконі – генералізована дисфункція проксимальних каналців. Синдром характеризується поліурією, полідипсією, кризами дегідратації, гіперхлоремічним метаболічним ацидозом, підвищенням лужної фосфатази, затримкою розвитку та вітамін Д-резистентним рахітом.

#

Хвороба Фабрі. Дифузна ангіокератома.

Перші клінічні ознаки виявляються у шкільному віці. На шкірі утворюються темно-червоні та пурпурово-червоні папули з локалізацією на шкірі між колінами і пупком, а на слизових оболонках – у ротовій порожнині. Ураження очей призводить до катаракти. Спостерігаються вегето-судинні та кардіоваскулярні кризи.

Мінімальний сечовий синдром вперше виявляється у підлітків та у дорослому віці. Спостерігається помірна еритроцитурія та протеїнурія.

Пренатальний діагноз можливий на 12 тижні вагітності по амніотичній рідині та за результатами амніоцентезу в 16 тижнів вагітності.

#

Нефронофтиз Фанконі і медулярна кістозна дисплазія.

Клінічно захворювання маніфестує в дошкільному, шкільному та підлітковому віці поліурією, полідипсією, вторинним енурезом, анемією, ступінь якої не відповідає підвищенню рівня креатиніемії. Нормохромна анемія обумовлена зниженням еритропотичної функції нирок. У молодшому шкільному віці спостерігається вторинний гіперпаратиреоїдизм та остеодистрофія. Фізичний розвиток будови тіла порушується.

Хворі потребують діалізу з 3-19 річного віку. Ефективним є трансплантація нирки.

#

Цистинурія. Ізольований вроджений дефект обміну цистину.

Найчастіше цистинурія виявляється на другому-третьому десятку життя. Клінічними ознаками захворювання є болі у попереку та животі, сечовий синдром з гематурією та ознаками інфікування нирок. У підлітків і дорослих захворювання маніфестує сечокам'яною хворобою. У лікуванні пропонують вживання великої кількості рідини, та обмежують сіль і молочні продукти.

#

Цистиноз. Більшість хворих мають рецесивні фенотипічні ознаки: світле волосся і очі, фотофобію. Ювенільна форма хвороби проявляється відставанням росту, повільним прогресуванням хронічної ниркової недостатності. У дорослому віці захворювання проявляється переважно вторинним пієлонефритом частіше на тлі сечокам'яної хвороби.

Для встановлення діагнозу пропонують огляд райдужної оболонки за допомогою щілинної лампи, виявляється цистин в рогівці.

#

Акроренальний синдром. У хворих з відсутністю або аномалією будови середніх пальців рук та ніг у віці 10-35 років може розвиватися сечовий синдром та ниркова гіпертензія. Формування хронічної ниркової недостатності відбувається завдяки гломерулосклерозу. Лікування симптоматичне.

#

Нігтенадколінний синдром. Характеризується ураженням кістково-хрящової системи і нирок: гіпоплазія нігтьових пластинок, кісткові аномалії, «кінська» стопа, контрактура суглобів, патологія зору, гетерохромія райдужних оболонок, гломерулонефрит із прогресуючим розвитком хронічної ниркової недостатності. Перелічені ознаки можуть не бути у повному обсязі у хворих членів сім'ї.

Перші ознаки захворювання у вигляді сечового синдрому виникають у шкільному віці. Діалізу потребують хворі з 8-15-річним нефрологічного анамнезу.

#

Первинна гіпероксалурія. Метаболічний дефект рецесивного типу успадкування. Клінічні ознаки захворювання у вигляді болю у животі, уражень суглобів та сечового синдрому – масивна оксалатурія, протеїнурія, еритроцитурія. Ці прояви виявляються у дитячому віці. Інфекування супроводжується бактеріурією та нейтрофільною лейкоцитурією.

Запобіжними засобами зменшення виділення оксалатів у сечових шляхах є призначення гіпооксалатної дієти (протипоказана чорна смородина, шиповник, шпинат, щавель, буряки, бульони, цитрусові). Зменшити вживання солі. Лікують препаратами магне-В₆, оксидом магнія, уролесаном, фітолітом, лужними мінеральними водами.

#

Синдром Альпорта. За сучасними даними синдром Альпорта є найчастішою причиною еритроцитурії в дитячому віці. Може бути і дорослий тип синдрому Альпорта. Критеріями діагнозу синдрому Альпорта є наявність гематурії, порушення слуху (глухота), порушення зору (стоншення капсули кришталика), частіше розвиток захворювання у 7-11 річному віці пацієнта. Якщо у дебюті хвороби еритроцитурія супроводжується протеїнурією, це свідчить про більш важке ураження нирок.

#

Вторинна гіпероксалурія. Полігенна успадкована нестабільність цитомембран, яка веде до надмірного утворення і виділення оксалатів з сечею. У дитячому віці на вторинну гіпероксалатурію частіше хворіють діти з рецидивуючими захворюваннями дихальної системи та за наявності гіперкальціємії при рахіті. В усі періоди життя людини несприятливими факторами є аліментарне перевантаження кальційвмістними продуктами, дефіцит вітамінів групи В та антиоксидантів. Лікування вторинної гіпероксалурії передбачає невживання чорної смородини, щавелю, шиповнику, буряків, бульонів, цитрусових, продуктів зі збільшенням вмісту вітаміну С. Призначають магне-В₆, оротат калію, оксид магнію, уролесан, фітоліт, нефрофіт.

#

Синдром щипців для коління горіхів. Під час росту підлітків особливості розташування судин нирок формують умови розвитку цього синдрому. Основою захворювання є здавлення ниркової вени між аортою та люмбальними хребцями проксимальніше роздвоєння нижньої порожнистої вени (задній тип), або між аортою верхньою мезентеріальною артерією (класичний передній тип). Захворювання маніфестує у підлітковому віці проявом болю у попереку, вранці або після фізичного навантаження, ортостатичною протеїнурією, нирковою гіпертензією, еритроцитурією, варікоцеле у будь-якому віці.

Діагноз встановлюють на підставі даних доплер-сонографії ниркових судин, селективної ренальної вено- і аортографії та комп'ютерної томографії. Лікування хірургічне.

14.0 ТУБЕРКУЛЬОЗ СЕЧОСТАТЕВОЇ СИСТЕМИ.

Туберкульоз сечостатевої системи посідає перше місце серед позалегенових форм туберкульозу. Здебільшого позалегенова форма туберкульозу вражає соціально благополучні верстви населення.

Туберкульоз нирок та передміхурової залози розвивається після 3-10 років від першого ураження легень, кісток, суглобів, лімфатичних вузлів. Туберкульозні мікобактерії потрапляють у нирки гематогенним, лімфогенним шляхом. Здебільшого обидві нирки вражаються одночасно, але в однієї нирки туберкульоз прогресує, а в іншій тривалий час перебуває у латентному стані. У клінічних проявах хвороби зустрічається поєднання туберкульозу нирок з ексудативним плевритом та туберкульозом стовбура. Важливим фактором розвитку захворювання нирок є порушення відтоку сечі із них. Особливо погіршення відтоку сечі відбувається у період вагітності. у вагітних, що мали прескламписію у подальшому можуть розвиватися неспецифічний пієлонефрит, сечокам'яна хвороба і туберкульоз нирки.

Отже, під впливом загальних патогенетичних чинників, зниження імунного захисту, за наявності мікобактерій розвивається субклінічний туберкульоз нирки, а завдяки порушенню відтоку сечі та кровообігу у нирках розкриваються клінічні прояви хвороби нирок.

#

Клінічні прояви туберкульозу сечостатевої системи.

Початковими клінічними проявами хвороби, коли специфічні вогнища туберкульозу локалізуються у нирковій паренхимі, є субфебрильна температура, загальна слабкість, знедужання, тупий біль у попереку. У цей період аналізи сечі нормальні. Тільки методом бактеріологічного засіву виявляються туберкульозні мікобактерії.

Метод посіву сечі на туберкульоз. Використовують середню порцію сечі засівають тричі на день 3 дні, разом 9 аналізів.

Біль у попереку обумовлений розтягненням капсули нирки, запаленням капсули, порушенням відтоку сечі завдяки обструкції сечівника казеозними масами, згустками крові. Обструкція сечівника проявиться ознаками ниркової кольки. Якщо каверни розташовані не біля поверхні нирки, тоді капсула не вражається і болю не буде.

Якщо вражається нирковий сосочок-папіліт в аналізах сечі виявиться лейкоцитурія. Часто туберкульозний папіліт ускладнюється нирковою кровотечею з макрогематурією, з клінічними проявами ниркової кольки. Прогресування туберкульозу ниркової паренхимі веде до створення каверн і подальшому розповсюдженню процесу на слизову сечівника та сечового міхура. Виразкові утворення слизових оболонок миски сечівника закінчується стенозами, що приводить до розширення чашечко-мискової системи.

Клінічним проявами цих процесів є постійний біль у ділянці хворої нирки, підвищення температури тіла, можлива гіпертензія. Повна облітерація сечівника веде до збільшення розмірів нирки, розтягненню капсули, посилення болю при нормальних показниках сечі.

Якщо патологічний процес здебільшого прогресує у слизовій оболонці сечового міхура у хворого будуть скарги на часті та дуже болючі сечовипускання.

Класичними для уротуберкульозу є такі симптоми, як часте і болісне сечовипускання, тупі болі в ділянці ураженої нирки, асептична піурія, стійка кисла реакція сечі. Сьогодні у фтизіоурологічних хворих все частіше спостерігається відсутність деяких із симптомів, а іноді й усіх зазначених. Так, суб'єктивні ознаки захворювання відсутні майже у половини хворих з неструктивними формами, у п'ятій частини пацієнтів з початковою деструкцією і надзвичайно рідко – в осіб з деструктивними формами захворювання. Крім того, клінічні прояви уротуберкульозу значною мірою залежать від розвинення ускладнень – з хронічної ниркової недостатності, пієлонефриту, конкрементів нирок тощо. Все рідше трапляються і загальні прояви – підвищена стомлюваність і виснаження, субфебрилітет.

У багатьох хворих нефротуберкульоз досить тривалий час імітує будь-яке хронічне захворювання нирок – хронічний пієлонефрит, сечокам'яну хворобу, полікістоз нирки, пухлини тощо, а у деяких пацієнтів зовсім відсутні суб'єктивні симптоми захворювання.

Лейкоцитурія є одним із початкових й частих симптомів будь-якої форми нефротуберкульоза. При повній облітерації сечівника лейкоцитурії не

буде. Гематурія залежить від калібра судин розташованих у зоні розпаду. Еритроцитурія без лейкоцитурії притаманна раннім стадіям туберкульоза нирки. Субфебрилітет спостерігається в 30% хворих. Підвищення температури до 38⁰-39⁰ градусів притаманна поєднанню 2 хвороб, нефротуберкульозу з неспецифічним пієлонефритом.

Діагноз туберкульозу нирки, сечівника, сечового міхура встановлюється з використанням рентгенологічного дослідження, цистоскопії. Обстеження хворого треба проводити у спеціалізованому урологічному відділенні з наглядом фтізіоуролога.

#

Туберкульоз чоловічих статевих органів.

Туберкульоз передміхурової залози.

Клінічні прояви:

- Дизурія.
- Біль у промежені, в ділянці крижів.
- Піурія, гематурія.
- Піоспермія, гемоспермія.

Туберкульоз передміхурової залози поєднується з нефротуберкульозом – 79%, туберкульозом яєчка – 31%, туберкульозом сечового міхура – 17%. Ізольований туберкульоз передміхурової залози зустрічається у 5% випадків.

При ураженні передміхурової залози і сім'яних пухирців захворювання тривалий час може перебігати безсимптомно або із симптоматикою простатиту (тупі болі в промежині, в ділянці крижів), гемоспермією, дизурією, болісною еякуляцією, болями у задньому проході під час дефекації, безпліддям. Симптоматика туберкульозу передміхурової залози залежить від локалізації і об'єму специфічних змін. Виділяють так звані *ректальні* форми (болі у промежині при дефекації, в ділянці крижів) та *цистоуретральні* (дизурія, болісна еякуляція, гомоспермія, безпліддя). Прогресування туберкульозу передміхурової залози і сім'яних пухирців призводить до посилення дизурії та термінальної гематурії (при цистоуретральних формах). При ураженні мошонки на початку захворювання симптоматика аналогічна такій при гострому епідидиміті чи орхоепідидиміті: гостро, часто без явних причин, іноді після статевих надмірностей, зловживання алкоголем, травми з'являється гострий біль у мошонці. Мошонка гіперимована, набрякла. Яєчко і придаток збільшені, при пальпації різко болісні. Іноді визначаються випіт в оболонках яєчка, потовщення чи інфільтрація сім'яного канатику та його оболонок. Температура тіла підвищена.

У подальшому на шкірі мошонки виникає ділянка флуктуації, на місці якої утворюється нориця з гнійним виділенням. Після розкриття нориці стан хворого покращується, припухлість мошонки зменшується, температура тіла нормалізується. В інших випадках гострі прояви зменшуються, але яєчко і його придаток перетворюються на єдиний щільний, горбистий, безболісний конгломерат або горбисті ущільнення зберігаються в придаткові яєчка, який

чітко відмежовується від пальпаторно не зміненого яєчка. У стадії торпідного хронічного перебігу туберкульозу придатка яєчка в ньому виявляється щільний солітарний вузлик, або сам придаток – ущільнений і дещо збільшений на всій протяжності.

Туберкульозні зміни в придаткові яєчка можуть рубцюватися, сам придаток у таких випадках значно зменшується. У товщі придатка на місці колишніх абсцесів утворюються ділянки «сухого казеозу», іноді з ознаками звапнення, що виявляються рентгенологічно. Вогнища звапнення як наслідок туберкульозного процесу визначаються і в передміхуровій залозі.

Діагностика нефротуберкульозного ускладнена через відсутність у цього захворювання патогномонічних клінічних проявів, а також часто прихований чи замаскований перебіг. Тому необхідне цілеспрямоване спеціальне обстеження на туберкульоз пацієнтів, що скаржаться на гематурію, дизурію, тупий біль, ниркові кольки та інші урологічні симптоми, якщо відсутні переконливі дані про неспецифічні ураження. Важливу роль відіграє диспансерне спостереження за особами, що перенесли екстраурогенітальний туберкульоз.

У розпізнаванні туберкульозу нирки найбільше значення має **лабораторна діагностика**, яка виявляє типові ознаки захворювання. Дослідження сечі – основний лабораторний метод діагностики уротуберкульозу. Класичною ознакою останнього прийнято вважати стійку кислу реакцію сечі. Протеїнурія і лейкоцитурія – найчастіші лабораторні ознаки туберкульозу нирки, але на сьогодні відсутність лейкоцитів в сечі не виключає туберкульозу нирки, особливо на початкових стадіях. Еритроцитурія без лейкоцитурії характерніша для ранніх стадій туберкульозу нирки. Найвірогіднішим і найважливішим симптомом туберкульозу нирки є наявність туберкульозної мікобактеріоурії. Виявлення збудника туберкульозу в сечі є підставою для постановки діагнозу навіть за відсутності рентгенологічних даних, що вказують на специфічне запальне ураження сечових органів.

До **ендоскопічних методів** дослідження належать цистоскопія, хромоцистоскопія, катетеризація сечоводу для дослідження сечі, одержаної з ниркової миски, або для виконання ретроградної уретеропієлографії, ендовезикальна біопсія сечового міхура. Впродовж останніх років цей арсенал доповнився уретро- і пієлоскопію, під час яких є можливість виконувати діагностичні й лікувальні маніпуляції (біопсію, літотрипсію, стриктуротомію тощо).

Рентгенологічне дослідження сечостатевого туберкульозу на сьогодні є одним з основних засобів діагностики, її особливості досить добре вивчені. Сучасний арсенал рентгенологічних засобів діагностики уротуберкульозу включає оглядову рентгенографію і томографію, екскреторну урографію, ретроградну або черезшкірну антеградну пієлографію, ниркову ангіографію, рентгенкінематографію, радіонуклідну ренографію, комп'ютерну томографію, ядерно-магніторезонансну томографію. Перелічені методи використовуються комплексно у різних сполученнях суворо за показаннями і

доповнюють один одного. Ультразвукове сканування нирок, наприклад, дозволяє робити висновки про стан чашечко-мискової системи, своєчасно виявляти супровідні туберкульозу камені нирок, вогнища запалення, склеротичні зміни, каверни і кістозні утворення, а також визначити вміст каверн і товщину їхніх стінок. Ультразвукове дослідження у фтизіоурологічній практиці доцільно використовувати як скринінгове при визначенні клінічно не виявлених форм захворювання в осіб, що належать до груп ризику щодо уротуберкульозу.

Навність ускладнень часто переважає в клінічній картині над початковими туберкульозними змінами, з приводу яких було розпочато лікування. У зв'язку із цим динамічне клініко-рентгенологічне спостереження за контингентами хворих, що лікувалися протитуберкульозними препаратами, є одним з важливих заходів, що дозволяють зменшити кількість пацієнтів, які потребують хірургічного лікування.

Лікування. Хворим на сечостатевиий туберкульоз проводиться комплексне консервативне лікування, що включає антимікобактеріальні препарати за схемами ВООЗ. Важливою складовою комплексного лікування хворих на урологічний туберкульоз є хірургічні втручання, що мають виконуватися своєчасно, переважно в початковій фазі комплексного антимікобактеріального лікування. Досвід останнього часу знову схиляє лікарів у бік обмежених за обсягом втручань у хворих, мікобактерії яких зберегли чутливість до хіміопрепаратів. Операції при сечостатевому туберкульозі, як правило, виконують на 9-10-й тиждень початкової фази лікування – вони мають органозберігаючий і реконструктивнопластичний характер, зрідка – органовилучаючий.

#

Туберкульоз жіночих статевих органів.

Туберкульоз жіночих статевих органів – це загальний інфекційний процес. Мікобактерії туберкульозу потрапляють у статеві органи вторинно із первинного вогнища, що, як правило, спочатку містяться у легенях. Ураження туберкульозом статевих органів у жінок відбувається частіше гематогенним шляхом, зрідка лімфогенним і шляхом безпосереднього контакту в разі ураження очеревини.

#

Не виключена можливість потрапляння мікобактерій у статеві органи жінки зі спермою чоловіка, який хворіє на туберкульозний епідидиміт і орхіт. Джерелом метастазування у статеві органи може бути будь-яке туберкульозне вогнище: перш за все легені, рідше нирки, суглоби, кишечник, лімфатичні вузли.

Клінічні прояви. Туберкульоз жіночих статевих органів трапляється у 0,8-2,2% гінекологічних хворих, а серед пацієток з хронічними запальними захворюваннями – у 18-25% жінок.

Діагностика туберкульозу статевих органів пов'язана з великими труднощами, оскільки зміни, спричинені ними, нічим не відрізняються від змін, зумовлених неспецифічними процесами. Клінічне дослідження має розпочинатися зі старанного збирання й вивчення анамнезу. Добре зібраний анамнез дозволяє в'яснити дані про контакт із хворими на туберкульоз, розвиток у дитинстві, перенесені захворювання тощо. Вивчаються симптоми захворювання, схожі на ознаки туберкульозу (плеврит, лімфаденіт, порушення функції кишок).

Загальні симптоми, що спостерігаються при туберкульозі статевих органів, різноманітні та схожі із симптомами туберкульозу іншої локалізації: погіршення загального стану, слабкість, нездужання, субфебрильна температура, погіршення апетиту, швидка стомлюваність, підвищення нервової збудженості, тахікардія, потіння вночі. Хворі пред'являють скарги на біль у нижніх відділах живота та в попереку, порушення менструального циклу.

#

Неплідність, здебільшого первинна, є однією з найхарактерніших ознак генітального туберкульозу.

Характер та локалізація болю при туберкульозі жіночих статевих органів можуть бути різноманітними. Найчастіше біль локалізується у нижніх відділах живота, має тягучий характер, може бути рецидивуючим, нападopodobним. При статевому контакті, переохолодженні, фізичному навантаженні, після використання фізичних факторів лікування біль може посилюватися. У дівчаток больовий синдром нерідко є провідним.

Порушення менструального циклу при туберкульозі статевих органів трапляється у 25-50% хворих та залежить від ушкодження ендометрію та порушення функції яєчників. Порушення циклу може виявлятися альгодисменореєю, гіпоменореєю, менометрорагіями, первинною та вторинною аменореями. Одним з постійних симптомів туберкульозу статевих органів є неплодність. Іноді вона є єдиною скаргою хворих при звертанні до гінеколога. Неплодність пов'язана не тільки із запальними змінами у маткових трубах та яєчниках (порушення процесу овуції), ай із загальною інтоксикацією організму.

Найменш постійним симптомом є піхвові виділення, що переважно виникають при ушкодженні шийки матки, піхви та вульви.

Враховуючи, що туберкульоз статевих органів – місцевий прояв загальної туберкульозної інфекції, необхідне детальне обстеження усіх органів та систем. У цьому разі не завжди порушується загальний стан хворої. Об'єктивні дані гінекологічного дослідження визначаються локалізацією та ступенем розвитку процесу.

Клінічний перебіг захворювання, незалежно від локалізації процесу, різноманітний і нестійкий, частіше латентний. Топографічно процес може локалізуватися у будь-якому органі малого таза і в ділянці зовнішніх статевих органів. Однак найчастіше туберкульоз уражає внутрішні статеві органи.

#

Туберкульозний сальпінгіт. Ескудативній формі захворювання притаманні ознаки, що характеризують підгострий перебіг процесу: біль унизу живота пульсивного (переривчастого) характеру, рідкі безбарвні білі, що свідчать про періодичне спорожнення «специфічного» гідросальпінксу, схильність до метрорагії, нерідко безплідності.

Під час піхвового дослідження у ділянці яєчників визначаються двобічні, мішкоподібні утворення різноманітних розмірів і консистенції, які містяться за маткою, спаяні між собою, обмежені у русі, болісні під час пальпації. Під час лапароскопії на лінії зрощення яєчників, тіла матки і кишок виявляються туберкульозні горбики, а простори між зрощеннями петель кишок часто заповнені рідиною бурштинового кольору (сакатний перитоніт). У брижі кишок виявляються збільшені залози різноманітної щільності.

Хворі мають ознаки туберкульозної інтоксикації – дратівливість, порушення сну, зниження апетиту, схуднення, постійна субфебрильна температура, що періодично підвищується до 38⁰С. Під час дослідження крові виявляються підвищення ШОЕ, помірний лейкоцитоз і лімфопенія.

Деструкція туберкульозного процесу з утворенням казеозних мас супроводжується септичним станом: виникають прояви гострого живота (часткової кишкової непрохідності, симптоми гострого апендициту, перекручування ніжки кісти), що змушує хірурга до негайного розтину черева.

Казеозна форма туберкульозного сальпінгіту трапляється рідко, характеризується тяжким перебігом з проявами туберкульозної інтоксикації, високою температурою тіла, болем у ділянці ураження. Казеозна форма буває частіше в дитячому віці, у період статевого дозрівання або у молодих жінок після абортів й пологів.

Звичайно цій формі захворювання передують утворення конгломерату органів малого таза, до складу якого входить матка, яєчники, петлі кишок, сальник і пристінкова очеревина. Розвивається тяжкий перитоніт, який нерідко переходить у розлитий. Відзначаються висока температура тіла з ознобом і заливним потом, випит у черевній порожнині, здуття і болісність живота з напруженням м'язів передньої стінки. Під час дослідження крові виявляються анемія, лейкоцитоз, лімфопенія, підвищення ШОЕ, гіпопротеїнемія.

Звичайно цій формі захворювання передують утворення конгломерату органів малого таза, до складу якого входить матка, яєчники, петлі кишок, сальник і пристінкова очеревина. Розвивається тяжкий перитоніт, який нерідко переходить у розлитий. Відзначаються висока температура тіла з ознобом і заливним потом, випин у черевній порожнині, здуття і болісність живота з напруженням м'язів передньої стінки. Під час дослідження крові виявляються анемія, лейкоцитоз, лімфопенія, підвищення ШОЕ, гіпопротеїнемія.

У дитячому віці або у період статевого дозрівання процес частіше закінчується видужанням з утворенням спайок у яєчниках. У жінок

дітородного віку у разі казеозної форми туберкульозу маткових труб нерідко утворюється піосальпінкс, який у більшості випадків супроводжується піооварієм. При прогресуванні процесу може утворитися абсцес у черевній порожнині, що проривається у кишки (частіше у пряму). В окремих випадках захворювання, яке розпочалося після пологів, перебігає з генералізацією процесу, і тільки під час лапаротомії або патологоанатомічного дослідження вдається діагностувати казеозне ураження яєчників. Продуктивна форма частіше перебігає приховано. Маткові труби звичайно злегка стовщені, чоткоподібні, чутливі під час пальпації. Останнє свідчить про розвиток у м'язовому шарі труби фіброзної тканини і склеротичних процесів, які виникають унаслідок природного загоєння вогнища у матковій трубі або під впливом антибактеріальної терапії. Матка у цьому разі збільшується навіть без ураження, що пояснюється параспецифічною реакцією на туберкульоз яєчників.

У подібних випадках судини тазу (від нижньої третини піхви і вище) пальпується у вигляді тяжа, чутливого під час дослідження, і нерідко у них виявляються включення – флебіти, що свідчать про вогнищеві зміни в усіх шарах. Останнім часом частіше трапляються злипливі (рубцево-спайкові) форми туберкульозу яєчників.

Під час розвитку сухого злипливого пельвіоперитоніту у малому тазу відзначаються масивні зрощення, що спричиняє біль, напруження черевної стінки. При ескудативному перитоніті виявляються мішкоподібні утворення – осумковані порожнини у ділянці малого тазу, наповнені рідиною, що симулюють кістозні пухлини яєчників.

#

Туберкульозний ендометрит найчастіше є наслідком переходу туберкульозного процесу зі слизової оболонки маткових труб. Туберкульозний ендометрит періодично загострюється. нерідко супроводжується надмірною тривалою матковою кровотечею за типом менометрорагії, зумовленою зниженням скоротливої здатності ендометрію. Розрізняють вогнищеву й дифузну форми туберкульозного ендометриту. У разі останньої руйнується весь ендометрій, перетворюючись на грануляційний вал із казеозних мас. Туберкульозний ендометрит, що розвивається у дитячому або пубертатному віці, призводить до атрофії ендометрію, унаслідок чого можуть настати первинна аменорея, зрощення слизової оболонки матки (синехії), первинна безплідність.

Якщо казеозний ендометрит розвивається у жінок дітородного віку, спочатку спостерігаються ациклічні маткові кровотечі, а потім настає вторинна аменорея. У разі казеозного ендометриту у менопаузі нерідко розвивається піометра (накопичення казеозних мас і гною в порожнині матки).

#

Туберкульоз шийки матки може уражати слизову оболонку як каналу шийки матки, так і її піхвової частини. Нерідко одночасно уражається ендометрій, що клінічно й морфологічно може виявлятися поліпозними

розростаннями у шийці матки. У цьому разі шийка матки збільшується унаслідок набряку і розростання в ній сполучної тканини. спочатку туберкульозні горбики розмішуються підепітеліально навколо отвору матки, нагадуючи наботові кісти. Макроскопічно горбики схожі на просоподібні непрозорі або напівпрозорі утворення, частіше зливного характеру. При порушенні цілісності покривного епітелію над горбиками видно виразки. Краї туберкульозної виразки нібито підриті, у товщі країв розміщені горбикові елементи (туберкульоми), які легко кровоточать під час дотику, дно виразки вкрите білуватим або сіро-жовтим нальотом. При запущених формах захворювання туберкульозний процес може поширитися на слизову оболонку і стінки піхви.

#

Туберкульоз вульви у дорослих жінок трапляється рідко (1:1000). Розміщення туберкульозної виразки та її розміри бувають різними. відзначається болісність при пальпації і під час ходьби. діагностика звичайно нескладна – завдяки доступності матеріалу для біопсії.

#

Діагностика та диференційна діагностика. Розпізнавання туберкульозу жіночих статевих органів є непростим. Діагноз складається з урахуванням даних анамнезу, об'єктивного гінекологічного дослідження хворої та спеціальних додаткових методів дослідження (оглядова рентгенограма легень та черевної порожнини, гістросальпінгографія, туберкулінодіагностика, імунодіагностика, серологічні, бактеріологічні дослідження виділень з піхви, каналу шийки матки, менструальної крові, гістологічне вивчення біоптату, отриманого при діагностичному вишкрібанні порожнини матки та під час операції), імуноферментного аналізу (ІФА), полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

При наявності болю внижній частині живота та виражених анатомічних змінах запального характеру у дівчаток, що не мали статевих стосунків, необхідно передовсім виключити туберкульоз. Характерною особливістю туберкульозу статевих органів є пізній початок менструації (15 років і пізніше), а також порушення менструального циклу (аменорея, гіпоменорея, опсоменорея, рідше - гіперполіменорея).

Важливого значення у визначенні етіології патологічного процесу набувають **лабораторні методи дослідження** (посіви тканини ендометрію на мікобактерії туберкульозу, біологічні методи – зараження морських свинок, цитологічні та гістологічні дослідження ендометрію). Для дослідження збирають менструальну кров на 1-2 день менструації. За відсутності протипоказань та збереженого менструального циклу у перші години та за 1-2 доби до менструації проводять діагностичне вишкрібання слизової оболонки матки. З утворень у ділянці яєчників вдається одержати серозний або гнійний вміст для дослідження шляхом пункції черевної порожнини через заднє склепіння піхви.

Упродовж останніх років досить поширився імуноферментний аналіз (ІФА). При його використанні специфічні антитіла виявляються у 80% хворих на активний туберкульоз, у тому ж числі й на генітальний.

З *рентгенологічних* методів найінформативнішою є *метросальпінгографія*, що дозволяє виявити типові для туберкульозу зміни контурів порожнини матки та маткових труб. Характерною ознакою є деформація порожнини матки внаслідок зрошень, часткова та повна облітерація її порожнини при тривалому перебігу туберкульозного ендометриту. Нерідко спостерігається розширення каналу шийки матки, його подовження та нерівність контурів. На гістерограмах виявляється скорочення маткової труби за рахунок заповнення тільки інтерстиціального та перешійчного відділів. Труби втрачають еластичність, стають ригідними, просвіт їх розширюється, рідше звужується.

У тих випадках, коли зазначені методи дослідження не дають чіткого уявлення про стан внутрішніх статевих органів, особливо при трубно-яєчникових запальних утвореннях, показана діагностична *лапароскопія*. Характерною ознакою перенесеного туберкульозу статевих органів є кальциноз маткових труб, яєчників та лімфатичних вузлів малого таза. *Лімфографія* у поєднанні з клініко-лабораторними даними дозволяє робити висновки про поширення та етіологію процесу.

#

Лікування туберкульозу жіночих статевих органів має бути комплексним. Вибір режиму лікування насамперед визначається фазою та тривалістю процесу, його перебігом, віком хворої, супровідними екстрагенітальними та гінекологічними захворюваннями. Основним компонентом лікування, окрім раціонального режиму праці та відпочинку, повноцінного харчування, є хіміотерапія, спрямована на пригнічення інтенсивного розмноження мікобактерій туберкульозу в уражених органах.

Основний етап лікування, окрім антимікобактеріальної та загальної патогенетичної терапії, включає 2-3 курси протизапальної та розсмоктувальної терапії (біостимулятори, препарати кальцію, фізичні методи лікування: електрофорез, ультразвук, синусоїдальні модульовані токи, лазер). Із засобів патогенетичної дії при туберкульозі геніталій перевага віддається препаратам з полівалентним ефектом: протеолітичним ферментам, які покращують мікроциркуляцію, пригнічують розвиток фіброзу та збільшують концентрацію туберкулостатиків у вогнищі туберкульозного пошкодження. Впродовж останніх років при лікуванні туберкульозу статевих органів застосовується *ензимотерапія*. Ензимні препарати (вобензим, флогензим, ензимтал та ін.) мають протизапальну та імуномодельюючу дію і підвищують ефективність антибактеріального лікування.

Хірургічне лікування показане за наявності піосальпінксів, казеом, нориць, об'ємних тубооваріальних утворень та неефективності антибактеріальної терапії, наявності супровідних неспецифічних захворювань статевих органів, що потребують оперативного втручання (міоми матки, кісти яєчників).

Перед оперативним лікуванням з метою передопераційної підготовки протягом трьох місяців проводиться антибактеріальна терапія. Після операції продовжується безперервна антибактеріальна терапія протягом 3-6 місяців.

Одним з етапів тривалої терапії туберкульозу є санаторне лікування.

Хворі з уперше виявленими туберкульозними процесами статевих органів перебувають у стаціонарі 3-6 місяців та більше, у виняткових випадках листок непрацездатності може бути продовжений в умовах амбулаторного лікування до 10 місяців.

У разі відсутності ефекту від лікування та умов для оперативного втручання хворої може бути визначено групу інвалідності (у більшості випадків – III групу, зрідка – II).

#

Правила медикаментозного лікування.

Особливістю лікування нефротуберкульозу є залежність дози протитуберкульозного препарату від якості функції нирок. Якщо є нормальна секреторна та евакуаторна функції нирок, протитуберкульозні препарати призначають у максимальній дозі. При зниженій функції нирок (див. формули розрахунку швидкості клубочкової фільтрації), або за наявності єдиної нирки, дозу препаратів зменшують вдвічі. Ознаки ниркової недостатності виявляються при значному ураженні обох нирок, або при туберкульозі єдиної нирки, а також при туберкульозі сечового міхура з наявністю рефлюксу. Первинний курс протитуберкульозної терапії проводять у спеціалізованому фтизіатричному стаціонарі.

Якщо за даними контрольного урологічного обстеження, зробленого за 3-6 місяців від початку лікування є позитивна динаміка, тоді лікування медикаментами призначають безперервно впродовж 1 року. У наступні роки лікують весною та восени курсами тривалістю 2-3 місяця. Медикаментозне лікування призначають до повного одужання.

Якщо стандартне протитуберкульозне медикаментозне лікування не є ефективним, призначають резервні протитуберкульозні препарати. При поєднанні нефротуберкульозу з ускладненим неспецифічним пієлонефритом показані циклосерин, канаміцин, рифампіцин, замісна імунодопоміжна терапія.

Якщо у пацієнта діагностован і туберкульоз сечівника тоді протитуберкульозну терапію поєднують з кортикостероїдами, які запобігають рубцюванню сечівника.

Солітарні туберкульозні виразки сечового міхура добре лікуються обкалюванням за допомогою спеціальної голки й цитоскопу, використовуючи стрептоміцин з кортизоном. Іноді добрий ефект лікування спостерігається за сполученням протитуберкульозного препарату зі спиртовим розчином вітаміна Д₂ у дозі 30 000 ОД/добу впродовж 3-4 місяців.

#

Хірургічні методи лікування.

Показання до нефроектомії: туберкульозний пієонефроз призводить до повної втрати функції нирки, полікавернозний туберкульоз нирки з різким

зниженням функції нирки і наявністю багатьох стриктур сечівника, полікавернозний туберкульоз нирки, ускладнений неспецифічним піелонефритом з ренальною гіпертонією. За показаннями також проводяться органозберігаючі та реконструктивні операції.

#

Профілактика та вчасна діагностика туберкульозу сечостатевої системи.

Сімейний лікар, спостерігаючи за всією родиною має знати ознаки дискомфорту стану здоров'я, що притаманні туберкульозу. У дівчаток, що не мали статевих стосунків за наявністю болю у нижній частині живота, змінах запального характеру, дизурії, пізньому початку менструації (15 років і пізніше), порушеннях менструального циклу (аменорея, гіпоменорея, рідше гіперполіменорея) необхідно проводити посіви на живильні середовища для обстеження на туберкульоз. Не виключається можливість потрапляння мікобактерій у статеві органи жінки зі спермою чоловіка, який хворіє на туберкульозний епідідиміт і орхіт.

Скрининговим методом діагностики туберкульозу передміхурової залози вважається УЗД обстеження. Диференційно діагностичними ознаками туберкульоза простати є зменшення показників гемодинаміки у периферичних і центральних частинах залози. При хронічному простатиті гемодинаміка у центральній зоні посилена.

Спостерігати за групами підвищеного ризику. До них відносять пацієнтів з туберкульозом всіх органів, у тому числі й тих, що зняті з обліку. Хворі з порушеннями відтоку сечі, а саме після операцій на жіночих статевих органах, втручаннях з приводу сечокам'яної хвороби. Особливої уваги потребують жінки, що перенесли прееклампсію у період вагітності. Після цього ускладнення в них може розвиватися піелонефрит, сечокам'яна хвороба, нефротуберкульоз, туберкульоз статевих органів.

Внаслідок відсутності фтизіатричної настороженості в лікарів загальної практики туберкульоз сечостатевої системи частіше діагностується з запізненням, приводить до формування деструктивних форм хвороби з ускладненнями, доводить до інвалідності. Всіх хворих з тривалим урологічним або гінекологічним анамнезом треба обстежувати на наявність можливого туберкульозу.

15.0 ДІАБЕТИЧНА НЕФРОПАТІЯ

Діабетична нефропатія (ДН) являє собою специфічне ураження нирок при цукровому діабеті (ЦД), що характеризується поступовим склерозуванням ниркової тканини (переважно клубочків та інтерстицію) та призводить до прогресуючої втрати всіх функцій нирок. Кінцевою стадією ДН є термінальна ниркова недостатність, що вимагає застосування екстракорпоральних методів лікування. Цукровий діабет 1 і 2 типів, що є причиною діабетичної нефропатії, діагностується на підставі наступних ознак (таблиця). При цьому найчастішою причиною розвитку діабетичної нефропатії визнано ЦД 2 типу.

Діагностичні рівні глікемії в плазмі венозної крові (ADA, 2005)

Група	Натще, ммоль/л	Через 2 години після прийому 75 г глюкози, ммоль/л
Норма	Глюкоза 3,6-5,5 (< 109 мг/дл), Hb1C < 6,2, фруктозамін < 264 ммоль/л, інсулін 2-22 мкМЕ/мол, С-пептид 206-934 нг/моль	< 7,8
Порушення глікемії натще (ПГН)	5,6-6,9 або < 6,1 в капілярній крові	< 7,8
Порушення толерантності до глюкози (ПТГ)	5,6-6,9 або < 6,1 в капілярній крові	7,8-11,0
Діабет (визначення тільки по венозній крові)	> 7 (> 126 мг/дл)	> 11,1 (> мг/дл) або постпрандіальна > 11,1 із наявністю клінічних симптомів

Примітка: для вагітних скринінг гестаційного діабету проводиться із 24-28 тижня. За наявності глікемії натще більше 5,83 ммоль/л у плазмі або більше 5,0 ммоль/л у капілярній крові виконують годинний та тригодинний тести толерантності до глюкози.

Важлива необхідність раннього виявлення судинних ускладнень і своєчасного призначення адекватної терапії. При цьому частота судинних ускладнень при цукровому діабеті 2 типові складає:

- ✓ Ішемічна хвороба серця – 30%;
- ✓ Мікроальбумінурія – 30%;
- ✓ Ураження судин нижніх кінцівок – 30%;
- ✓ Ретинопатія – 15%;
- ✓ Нейропатія – 15%;
- ✓ Протеїнурія – 5-10%;
- ✓ ХНН – 1%.

ДН є самим прогностично несприятливим ускладненням ЦД 2 типу. В цілому ж можуть спостерігатися наступні ренальні ускладнення ЦД 2 типу.

- ✓ Діабетична нефропатія (гломерулосклероз Kimmelstiel-Wilson)
- ✓ Ішемічна нефропатія (атеросклеротичний стеноз ниркової артерії, холестеринний мікроемболізм)
- ✓ Інфекції сечової системи (папілярний некроз)
- ✓ Гломерулонефрит (мембранозний ?)
- ✓ Функціональна ГНН
- ✓ Парез детрузору і обструкція

Механізми розвитку ДН

З усього різноманіття обговорюваних механізмів розвитку ДН найбільш обґрунтованими і доведеними є наступні:

Гіперглікемія – основний ініціюючий метаболічний фактор у розвитку діабетичного ураження нирок. Під час відсутності гіперглікемії зміни

ниркової тканини, характерні для цукрового діабету, не виявляються. Механізми нефротоксичної дії гіперглікемії:

- ✓ неферментне гліколізування білків ниркових мембран, що змінює їх структуру і функцію;
- ✓ прямий токсичний вплив глюкози на тканину нирок, що призводить до активації ферменту протеїнази С, що підвищує проникність ниркових судин;
- ✓ активація окисних реакцій, що призводить до утворення великої кількості вільних радикалів із цитотоксичною дією.

Гіперліпідемія – інший метаболічний фактор прогресування діабетичної нефропатії. Окислені ліпопротеїди низької щільності проникають через ушкоджені ендотелій капілярів ниркових клубочків, захоплюються мезангіальними клітками з утворенням пінистих клітин, навколо яких починають формуватися колагенові волокна і розвиватися гломерулосклероз.

Внутрішньоклубочкова гіпертензія (високий гідравлічний тиск у капілярах ниркових клубочків) є ведучим гемодинамічним фактором прогресування ДН. Її причиною є **висока активність ренін-ангіотензивної системи нирки, наслідком – альбумінурія**. Альбумінурія/протеїнурія розглядається в сучасній нефрології як нефротоксин. Протеїнурія жорстоко корелює з прогресуванням ДН, хоча є «тихим», у відчуттях пацієнта, фактором.

Артеріальна гіпертензія, поряд з протеїнурією, стає наймогутнішим фактором прогресування ниркової патології, що за силою свого ушкоджуючого впливу у багато разів переважає вплив метаболічного фактора (гіперглікемії і гіперліпідемії). У всіх пацієнтів з хронічними хворобами нирок та цукровим діабетом збільшення артеріального тиску більш ніж 130/80 мм рт.ст. розцінюється як артеріальна гіпертензія. Успішне лікування гіпертензії у хворих на цукровий діабет уповільнює розвиток хронічної ниркової недостатності.

Виявлення діабетичної нефропатії.

Спираючись на міжнародні рекомендації (US Preventive Services Task Force, Jan 2003) та ADA 2004 доцільно:

- ✓ Виявлення безсимптомного цукрового діабету з 45 років
- ✓ Проводити скринінг у пацієнтів із обтяженим сімейним анамнезом, зайвою вагою, гіпертензією і гіперліпідемією із 20 років (АНА)
- ✓ Визначення співвідношення альбумін/креатинін щорічно після 5-річного перебігу ЦД 1 типу та щорічно хворих на ЦД 2 типу із моменту встановлення діагнозу.

Клінічні прояви

Клінічні прояви діабетичної нефропатії починаються із розвитку систолодіастолічної гіпертензії, яка в більшій мірі має ренінзалежний механізм, або мікроальбумінурію. За наявності декомпенсованої гіперглікемії відмічають глюкозурію та поліурію, а в разі розвитку мікробного процесу сечової системи – бактеріальну лейкоцитурію. Внаслідок вазоконстрикції другої капілярної сіті нефрону розвивається гіперфільтрація. При

прогресуванні процесу додаються ознаки ниркової недостатності. Серед основних показників, що свідчать про втрату функцій нирок, слід відмітити зниження клубочкової фільтрації за розрахунком по креатиніну крові, підвищення сечовини, паратгормону та розвиток еритропоестиндефіцитної анемії.

Поєднання цукрового діабету 2 типу з інсулінорезистентністю, ожирінням, порушенням ліпідного обміну трактується як метаболічний синдром (таблиця). На Першому міжнародному конгресі по метаболічному синдрому (2005) запропоновано посилити критерій абдомінального ожиріння, зменшив окружність живота на 8 см: у чоловіків з 102 см до 94 см і в жінок з 88 см до 80 см. Отже, поєднання цукрового діабету з ожирінням є прогностично несприятливим фактором.

Критерії діагностики метаболічного синдрому (ВОЗ, 1999)

Цукровий діабет (інсулінорезистентність) та додаткова присутність двох із наступних ознак:

- ✓ Ожиріння
- ✓ Артеріальна гіпертензія ($\geq 130/85$ мм рт.ст)
- ✓ Підвищення вмісту тригліцеридів ($> 1,69$ ммоль/л)
- ✓ Зменшення вмісту ліпопротеїдів високої щільності (у чоловіків $< 1,03$ ммоль/л, у жінок $< 1,29$ ммоль/л)
- ✓ Мікроальбумінурія (> 30 мг/добу)

Діабетична нефропатія нерідко супроводжується гіперурикемією та гіпертрофією лівого шлуночку.

Таким чином, клініко-лабораторні прояви діабетичної нефропатії досить різноманітні і потребують кваліфікованих знань як з нефрології, так і з суміжних дисциплін.

Таблиця 6

Клінічні прояви діабетичної нефропатії (наявність однієї або більше ознак)

Гіпертензія	АТ понад 130/80 мм рт.ст
Мікроальбумінурія	Понад 300 мг/добу або 20 мг у разовій порції
Глюкозурія	Понад 0,5%
Лейкоцитурія	Бактеріальна (інфекція сечових шляхів) і/або абактеріальна (інтерстиціальні ураження)

Таблиця 7

Класифікація діабетичної нефропатії

Стадія	Категорія нефропатії	Характеристика протеїнурії	Артеріальний тиск
Стадія I	Гіперфункція/гіпертрофія	Гломерулярна гіперфільтрація	Нормальний
Стадія II	Мікроальбумінурія	30-300 мг/добу	Нормально підвищений
Стадія III	Мікроальбумінурія/початкова ДН	300-500 мг/добу	Підвищений
Стадія IV	Мікроальбумінурія/	Більш 500 мг/добу	Підвищений

	клінічна ДН		
Стадія V	Хронічна ниркова недостатність		

Найбільш раннім методом діагностики ДН є мікроальбумінурія – тобто екскреція альбуміну із сечею від 30 до 300 мг/добу. Така кількість білку не визначається при рутинному дослідженні сечі і вимагає застосування спеціальних методів обстеження (тест-смужки або імунохімічні методи). Стадія мікроальбумінурії є єдиною зворотною стадією розвитку ДН при вчасно призначеній терапії. В даний час дослідження на наявність мікроальбумінурії входить у перелік обов'язкових методів обстеження хворих ЦД 1 і 2 типів.

Формулювання діагнозу ДН

Гіперфункція нирок, що характеризує першу стадію ДН, не є стабільним станом і залежить від багатьох факторів (компенсації вуглеводного обміну, характеру білкової дієти та ін.). багато вчому діагностика цієї стадії визначається точністю використовуваних методик. Тому, щоб уникнути гіпердіагностики ДН перша стадія функціональних змін у діагноз, як правило, не виноситься, однак вказується як фактор-ризик прогресування ХХН.

В даний час в світі прийнято діагностувати ДН починаючи з другої стадії, що характеризується появою мікроальбумінурії. Третя-четверта стадія вираженої ДН корелює зі ступенем протеїнурії; п'ята стадія відповідає стадії хронічної ниркової недостатності.

Формулювання діагнозу ДН на різних стадіях:

- ✓ **ХХН: *Діабетична нефропатія, стадія мікроальбумінурії.***
- ✓ **ХХН: *Діабетична нефропатія, стадія протеїнурії, зі збереженою азотвидільною функцією нирок.***
- ✓ **ХХН: *Діабетична нефропатія. ХНН.***

Лікування діабетичної нефропатії.

Питання лікарю.

Треба чи не треба лікувати артеріальну гіпертензію у хворого на цукровий діабет?

Треба лікувати зниження артеріального тиску до необхідних цифр у хворих на цукровий діабет, пацієнтів з хронічними хворобами нирок, з хронічною нирковою недостатністю забезпечує зниження розвитку коронарного синдрому на 25%, інсультів на 40%.

Задля успішного ведення хворого необхідно проводити: контроль артеріального тиску, корекцію анемії, контроль рівня глікемії, зниження протеїнурії, контроль ліпідемії і гіперфосфатемії та ін.

У рекомендаціях Європейського кардіологічного центру (ESC, 2007) визначені оптимальні цифри артеріального тиску при хронічних хворобах нирок: менш ніж 130/80 мм рт.ст., а при протеїнурії більш ніж 1 г/добу – менш ніж 125/75 мм рт.ст.

Лікують артеріальну гіпертензію у хворих на цукровий діабет інгібіторами АПФ і антагоністами рецепторів ангіотензину II.

Головна складова лікування – це строгий контроль за рівнем глюкози крові, нормалізація АТ, ліквідація мікроальбумінурії/ протеїнурії, терапія мікробних уражень та анемії (за їх наявності). В лікуванні діабетичної нефропатії доцільно додержуватись цільових значень глікемії.

Мета лікування – сповільнити розвиток та прогресування ЦД і ХНН.

Цільові значення при проведенні лікування:

- ✓ Глікемія менше 10 ммоль/л, глікемія натще 5,0-7,2 ммоль/л
- ✓ Досягнення нормального артеріального тиску (< 130/80 мм рт.ст. та < 125-75 при протеїнурії понад 1 г/л)
- ✓ ЛПНШ < 2,6 ммоль/л, тригліцериди < 1,7 ммоль/л, ЛПВЩ > 1,1 ммоль/л (ADA, 2005), коефіцієнт атерогенності < 3,5 для чоловічої статі та < 2,8 для жіночої
- ✓ Відсутність сечового синдрому
- ✓ Відсутність анемії

Ступені розвитку, прогресування цукрового діабету 2 типу та його лікування наведені в таблиці

Таблиця 8

Розвиток цукрового діабету 2 типу та його лікування

Показники	I ступінь (НТГ)	II ступінь ПТГ/ПГН	III ступінь (ЦД 2 типу)	IV ступінь (ЦД 2 типу)	V ступінь (ЦД 2 типу)
Глікемія натще ммоль/л, мг/дл	< 6,1 < 110	6,1-6,9 110-125	7,0-8,9 126-180	8,9-13,3 161-240	> 13,3 > 240
Інсулін-резистентність	Помірна	Помірна	Помірна	Помірно-виражена	Виражена
Рівень інсуліну	Сильно підвищений	Підвищений	Підвищений, нормальний	Знижений	Сильно знижений
Стандартне лікування	Дієта, фізичні навантаження	Дієта, фізичні навантаження	Метформін або глітазони	Глітазони секретолітики	Глітазони інсулін
Жорсткий контроль	Дієта, фізичні навантаження	Дієта, фізичні навантаження, зниження всмоктування глюкози	Глітазони секретолітики метформін зниження всмоктування глюкози	Глітазони секретолітики метформін зниження всмоктування глюкози	Глітазони, інсулін, позначок-формін, зниження всмоктування глюкози

Примітка: НТГ – нормальна толерантність до глюкози, ПТГ – порушення толерантності до глюкози, ПГН – порушення толерантності натще, ЦД II – цукровий діабет II типу.

Згідно до сучасних рекомендацій цільовим рівнем є глікемія натще до 6,1 ммоль/л (110 мг/дл), глікемія через 2 години після їжі до 7,8 ммоль/л (140 мг/дл), а скринінг на виявлення діабету треба починати у людей із 30 років. Разом із стандартним лікуванням, останнім часом використовують жорсткий контроль за гіперглікемією. Досвід свідчить, що одночасне застосування глітазонів, метформіну та секретолітиків дозволяє досягнути впевненого контролю не лише за рівнем глікемії, а і темпами розвитку діабетичної нефропатії.

Для лікування цукрового діабету 2 типу використовують наступні гіпоглікемічні препарати.

Пероральні гіпоглікемічні препарати

Секретолітики інсуліну (insulin secretagogues)

Похідні сульфонілсечовини – друга генерація: гліберід, гліпізид (мінідіаб), гліквідон (глюренорм), гліклазид (діабетон), глібенкламід (манініл) та пролонгований гліпізид (глибенз-ретард)

- третя генерація: глімепірид (амаріл)

Меглетиніди: репаглінід (новоном, прандін), натеглінід (старлікс)

Препарати, що підвищують чутливість до інсуліну (insulin sensitizers)

Тіазолідіндедіони-глітазони: піоглітазон (ектос), розіглітазон (авандіа)

Бігуаніди: буформін, метформін (діанормет, сіофор), фетформін, пролонгований – метформін XR

Предуктал

Препарати, що знижують всмоктування глюкози

Інгібітор альфа-глюкозидази: акарбоза (глюкобай), міглітол (Glyset), еміглітат, х'юарова кислота

Комбіновані препарати: глібенкламід/метформін (глібомет), гліберід/метформіну (Glucovance), авандимет (авандіа/метформін)

Серед похідних сульфонілсечовини треба відзначити єдиний представник третьої генерації – амаріл (глімепірид). Дозування амарілу дуже зручне: стартово із 1 мг на добу титруючи кожні 5-6 діб до можливої дози 4 мг один – два рази на добу. Доцільним визнані комбінації сульфоніл сечовини і метформіну і глітазону, метформіну і репаглініду, сульфоніл сечовини і глітазону, бігуаніду та інгібітору альфа-глюкозидази. **Разом з тим, слід пам'ятати, що серед побічних дій цих препаратів є ретенція води і розвиток анемії.** Ці фактори негативно впливають на прогресування діабетичної нефропатії та деколи потребують корекції (нетіазидні діуретики, еритропоетини за наявності анемії < 110 г/л (рекомендації ERA-EDTA, 2004).

При недостатньому контролі дії пероральних засобів при цукровому діабеті 2 типу, а також у лікуванні цукрового діабету першого типу використовують інсуліни різної тривалості дії. Одним із найсучасніших підходів у контролі діабету, що потребує інсулінотерапії, став лантус. Як приклад поєднаної терапії можна навести застосування таблетки амарілу зранку та підшкірної ін'єкції лантуса зранку чи ввечері із інсуліном короткої дії. Набуває поширення застосування епайдри.

Основна клінічна складова нефропатичної нефропатії – систолодіастолічна гіпертензія, наявність якої документують при АТ вище 130/80 мм рт.ст. Цільовий тиск у лікуванні діабетичної нефропатії визначається як менший за 130/80 мм рт.ст. при протеїнурії нижче 1г/л та менший за 125/75 мм рт.ст. при протеїнурії понад 1 г/л.

У сучасній нефрології монотерапія гіпертензії майже не проводиться. Використання декількох препаратів одночасно дозволяє 1) краще контролювати гіпертензію, 2) використовувати синергізм у дії медикаментів і 3) зменшувати побічні дії препаратів за рахунок призначення менших доз.

Серед небажаних побічних дій гіпотензивних препаратів слід вказати на індивідуальну непереносність медикаментів, сонливість, сухість у роті, кашель, еректильну та фертильну дисфункції.

Критерії вибору гіпотензивних препаратів в лікуванні діабетичної нефропатії

- ✓ Обов'язкова вазодилатація v. efferens
- ✓ Наявність антипротеїнуричного ефекту
- ✓ Наявність антисклеротичного ефекту
- ✓ Відсутність негативного впливу на об'ємний нирковий кровоток
- ✓ Подвійний шлях елімінації (позанирковий і нирковий)

Виходячи із наведених критеріїв групами вибору в стартовій терапії є: інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту (ІАПФ) або блокатори рецепторів до ангіотензину II першого типу (БРА II) у комбінації із агоністом II-імідазолінових рецепторів – моксонідином – «фізіотенсом».

У пацієнтів, хворих на діабет II типу з нефропатією, блокатори кальцієвих каналів поліпшують клубочкову фільтрацію. Для зниження діастолічного артеріального тиску більш ефективними є блокатори кальцієвих каналів ніж інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту.

Задля усунення вазоспазма капілярів у нирках та зменшення загальної артеріальної гіпертензії призначають інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) та блокатори рецепторів ангіотензину (БРА). Ефективна якість рено- та кардіопротекції належить епросартану. **З метою запобігання церебральним та кардіальним ускладненням у ранкові часи вживання епросартану треба призначити звечера.** Антигіпертензивна дія епросартана посилюється додаванням інгібіторів АПФ.

Призначають препарати з позанирковим виведенням. До них належать спираприл, фозиноприл, моєксиприл. Якщо у хворого зменшена швидкість клубочкової фільтрації менш ніж 50 мл/хв. Дози всіх препаратів зменшують. Поєднання епросартана і моксонидина є корисним та раціональним для лікування будь-якого ступеню хронічної ниркової недостатності

Стартова терапія гіпертензії при діабетичній нефропатії

Фізіотенс 0,2-0,8 мг/добу в 1-2 прийоми

Інгібітори АПФ	БРА II
Еналаприл (10-40 мг/добу в 2 прийоми)	Лозартан (50-100 мг/добу)
Лізиноприл (10-40 мг/добу в 2 прийоми)	Епрозартан (300-900 мг/добу)
Периндоприл (4-8 мг/добу в 1-2 прийоми)	Валзартан (80-320 мг/добу)
Квінаприл (10-40 мг/добу в 1-2 прийоми)	Ірбезатран (75-300 мг/добу)
Моєксиприл (7,5-15 мг/добу в 1-2 прийоми)	Телмисартан (80-160 мг/добу)
Трандолаприл (2-4 мг/добу в 1-2 прийоми)	Олмесартан (10-40 мг/добу)
Фозиноприл (10-20 мг/добу в 1-2 прийоми)	Кандесартан (4-16 мг/добу)

Вживання препаратів зазначених груп починається із одного медикаменту, впродовж 2-4 тижнів, потім додається другий. У подальшому підбирається максимальна доза, яка добре переноситься пацієнтом. Це пов'язано з тим, що найбільший антипротеїнуричний ефект притаманний

найбільшим дозам ІАПФ/БРА II. Згідно до сучасних вимог, протеїнурія, що не перевищує 1 г/л повинна корегуватися наполовину протягом перших 6 місяців лікування. На 2-3 місяці прийому препаратів виявляється позитивний ефект фізіотенса на ліпідний профіль. Антипротеїнуричний ефект ІАПФ або БРА виявляється у період 3-6 місяців застосування препаратів. Протягом 9-12 місяців застосування комбінації препаратів нерідко спостерігається стабілізація або зниження маси тіла за рахунок прийому фізіотенсу. Через 2-3 роки виявляється антипроліферативний ефект ІАПФ/БРА II, що може супроводжуватись навіть покращенням функції нирок (але потребується прийом доз, перевищуючих гіпотензивну). Слід зазначити, що канефрон Н також має антипротеїнуричні властивості, що поряд із діуретичним ефектом є підставою для широкого використання цього фітонірингового препарату при метаболічному синдромі.

Ряд ефективності

- ✓ ІАПФ ≤ БРА II < ІАПФ + БРА II < ІАПФ + БРА II + моксонідин
- ✓ Діуретик (при залишковій рідині)
- ✓ Формула 3М при ХНН (мікардіс + моекс + моксонідин)

При прогресуванні ДН, що супроводжується зниженням ШКФ, слід призначати препарати, що виводяться позанирковим шляхом. Із ІАПФ найменше виводиться нирками моексиприл (моєкс), із БРА – теветен та мікардіс (таблиця)

Таблиця 9

Особливості дозування інгібіторів АПФ у пацієнтів із захворюванням нирок

Препарат	Шлях виведення, %		Звичайна доза	Доза при ХНН (клір. креат. < 10-30 мл/хв)
	Нирки	Печінка		
Інгібітори АПФ з нирковим виведенням				
Каптоприл	95%	5%	25-100 мг x 3 рази/добу	6,25-12,5 мг x 3 рази/добу
Еналаприл	88%	12%	25-20 мг x 2 рази/добу	2,5-10 мг x 2 рази/добу
Раміприл	85%	15%	25-10 мг x 1 раз/добу	1,25-5 мг x 1 раз/добу
Периндоприл	75%	25%	4-8 мг x 1 раз/добу	2 мг x 1 раз/добу
Квінаприл	75%	25%	10-40 мг x 1 раз/добу	2,5-5 мг x 1 раз/добу
Лізиноприл	70%	30%	25-10 мг x 1 рази/добу	2,5 мг x раз/добу
Інгібітори АПФ з частковим нирковим виведенням				
Спіраприл	50%	50%	3-6 мг x 1 раз/добу	Бажано зниження дози до 10 мг/добу
Фозиноприл	50%	50%	10-40 мг x 1 раз/добу	Бажано зниження дози до 10 мг/добу
Інгібітори АПФ з позанирковим виведенням				
Моєкс [®]	15%	85%	7,5-15 мг x 1 раз/добу	7,5-15 мг x 1 раз/добу

The Task Force on ACE-inhibitors of the European Society of Cardiology, 2004; Food and drug administration, 2003; Monthly Prescribing Reference (r), 2002 February

Препаратами другого ряду вибору є три представники кальцієвих блокаторів – ділтіазем-ретард по 90-120 мг двічі на добу, фелодипін-ретард 5-10 мг двічі на добу та лекардипин 10-20 мг/добу. Сумарна доза ділтіазему

може складати до 560 мг на добу в монотерапії і 360 мг у комбінованій терапії. Інші кальцієві блокатори та практично всі бета-блокатори погіршують ниркову гемодинаміку та не відповідають вимогам, щодо лікування ХХН, тому не можуть бути рекомендованими для лікування діабетичної нефропатії як препарати стартового вибору. Слід зауважити, що при діабетичній нефропатії також не застосовують нестероїдні протизапальні ліки.

Для зменшення пастозності та волюмозалежного компоненту гіпертензії при діабетичній нефропатії до комбінації зазначених препаратів додають нетіазидні діуретики (фуросемід, амілорид, торасемід), антагоністи альдостерону (за відсутності метаболічного синдрому), триамтерен, індапамід), які найчастіше призначаються не раніше 11-ої години ранку. За наявності ортостатичної дисрегуляції (зниження систолічного тиску більше 20 мм рт.ст.) першими відмінюються або зменшуються в дозі саме діуретики.

Дисліпідемія при цукровому діабеті 2 типу характеризується зниженням ліпопротеїдів високої щільності, підвищенням концентрації тригліцеридів, ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності та індексу атерогенності. Корекція ліпідів позитивно впливає на зниження мікропротенурії та функцію нирок. Для лікування дисліпідемії використовують наступні групи препаратів.

Таблиця 10

Препарати вибору в лікуванні дисліпідемії

Статини	1-а генерація – ловастатин, правастатин, симвастатин; 2-а генерація – флувастатин; 3-а генерація – аторвастатин; 4-а генерація – гленвастатин, росувастатин, питавастатин;
Новий клас препаратів	Зетія (ezetimide)
Фібрати	Фенофібрат, Гемфіброзил
Препарати нікотинової кислоти	Ніацин
Секвестранти жовчі	Холестерамін, коlestипол
Препарати рослинного походження	Часник, соя, гуарама
Препарати клітковини	Фібери, в тому числі прозорі - Benefiber

При наявності підвищення тригліцеридів більше 1,69 ммоль/л, ліпопротеїдів низької щільності >3,0 ммоль/л, загального холестерину понад 5 ммоль/л, зниженні ліпопротеїдів високої щільності менше 1,03 ммоль/л або підвищенні індексу атерогенності понад 6,0 слід проконтролювати прийом пацієнтом алкоголю, правильність підбору цуркознижувальних препаратів та запропонувати призначення статинів (NICE: www.nice.org.uk, NCEP III).

Цільові значення при метаболічному синдромі

- ✓ ЛПНЩ – менше 2,6 ммоль/л (при високому ризику) та менше 1,80 ммоль/л (при дуже високому ризику) в тому числі і при нормальному вихідному рівні!
- ✓ Тригліцериди – менше 1,7 ммоль/л
- ✓ ЛПВЩ – у чоловіків – 1,4 ммоль/л і вище
у жінок – 1,3 ммоль/л і вище

Разом з тим відомо, що використання статинів (аторвастатину) разом із ІАПФ або БРА у хворих з гіпертензією, протеїнурією та дисліпідемією дозволяє прискорити зниження протеїнурії та загальмувати прогресування ниркового процесу (Bianchi S, 2003). Використання високих доз ІАПФ може також знижувати вміст тригліцеридів та холестерину (Ruggenenti P., 2003). Слід пам'ятати про можливість розвитку міальгій та рабдоміолізу за наявності ХНН при прийомі статинів. У цьому випадку статини відмінюються або зменшуються до мінімальної дози.

У разі розвитку порушень функції нирок і ХНН прийом метформіну обмежується внаслідок накопичення кислих продуктів, препаратів сульфонілсечовини – внаслідок їх кумуляції. Корекція фосфорно-кальцієвого обміну проводиться кальцієвими препаратами, активними метаболітами вітаміну D₂ і D₃ та фосфорними Бендерами (Renagel, карбонат лантану). При зниженні гемоглобіну менше 110 г/л доцільно застосовувати еритропоетин. Профілактика серцевих порушень вимагає призначення мілдронату. Як пероральні гіпоазотемічні препарати застосовуються сорбенти та кетостерил («Fresenius»). Трансплантація нирки в тому числі є ефективною.

Успішне клінічне ведення хворих на діабетичну нефропатію можливе за умов корекції гіперглікемії, артеріального тиску і гіперактивності симпатичної системи, дисліпідемії та проведення симптоматичних призначень. На сьогодні позиціонуються дві тактики лікування. «Стандартна» терапія спирається на великий досвід, але не забезпечує близьких до нормальних показників глюкози та артеріального тиску і похідних параметрів. «Агресивна» або жорстка тактика, передбачає застосування одночасно 2-4 ліків для впливу на одну патологічну ланку, що наближає скореговані параметри до таких у здорової людини. Останній підхід дає кращі результати, але ще не підтверджений багаточисельними дослідженнями.

Рекомендовані комбінації

- ✓ Метформін+авандія (або амарил), глібомет, амарил+авандія/метформін
- ✓ Фізіотенс+телмізартан (мікардіс, теветен), потім діакордин (фелодипін), або фізіотенс+моєкс (еналаприл), потім діакордин, за наявності набряків – нетіазидні діуретики або канефрон Н
- ✓ Статини
- ✓ Еритропоетин
- ✓ Фізіотенс+діакордин – 120 двічі + моєкс 15 мг + арі фон+плав ікс
- ✓ Мікардіс-плюс+фелодипін 10 мг двічі (леркандимін 10 мг двічі)
- ✓ Теветен+ІАПФ (моєкс)
- ✓ БРА/гіпотіазид+фелодипін, моєксиприл, фізіотенс.

Питання економіки в лікуванні діабетичної нефропатії

Лікування хворих на ЦД із термінальною стадією ниркової недостатності (гемодіаліз, перитонеальний діаліз, трансплантація нирки) вимагає колосальних витрат. У США вартість лікування 1 хворого, що

отримує гемодіаліз, складає 65 тис. доларів на рік. У той же час, використовуючи цю суму грошей, можливо провести:

- ✓ Скринінг на мікро альбумінурію 4000 хворих на ЦД;
- ✓ Терапію інгібіторами АПФ протягом року 400 хворим ЦД на стадії мікро альбумінурії (у 50% випадків це дозволить цілком зупинити прогресування ДН);
- ✓ Терапію інгібіторами АПФ протягом року 200 хворим ЦД на стадії протеїнурії, що дозволить загальмувати прогресування ДН до стадії ХПН у 50% хворих.

Таким чином, найбільш перспективним і заощадливим для національної охорони здоров'я напрямком у розвитку сучасної діабетологічної допомоги є профілактика судинних ускладнень ЦД, зокрема ДН. Така профілактика можлива лише при:

- ✓ Якісному метаболічному контролю ЦД;
- ✓ Своєчасній діагностиці ДН, починаючи зі стадії мікроальбумінурії;
- ✓ Своєчасному призначенні патогенетичної терапії ДН, заснованої на обов'язковому застосуванні інгібіторів АПФ у якості моно- або комбінованої терапії з БРА, фізіотенсом, окремими кальцієвими блокаторами та діуретинами.

<http://moz.gov.ua/ua/main/docs/?docID=3420>

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Н А К А З

02.12.2004 № 593

16.0 ПРО ЗАТВЕРДЖЕННЯ ПРОТОКОЛІВ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ "НЕФРОЛОГІЯ"

На виконання доручення Президента України від 06.03.2003 № 1-1/252 щодо прискорення розроблення і запровадження державних стандартів у сфері охорони здоров'я, протоколів лікування (абзац другий, стор. 1), доручення Прем'єр-міністра України від 12.03.2003 № 14494 (п. 2), з метою поліпшення якості надання медичної допомоги населенню **НАКАЗУЮ:**

1. Затвердити протоколи надання медичної допомоги хворим:

1.1. на тубуло-інтерстиціальний нефрит (додається);

1.2. на пієлонефрит (додається);

1.3. з нефротичним синдромом (додається);

1.4. з артеріальною гіпертензією при ураженні нирок (додається);

1.5. на швидкопрогресуючий гломерулонефрит (додається);

1.6. з хронічною нирковою недостатністю (додається);

1.7. на гострий та хронічний гломерулонефрит з сечовим та нефритичним синдромом (додається).

2. Міністру охорони здоров'я Автономної Республіки Крим, начальникам управлінь охорони здоров'я обласних, Севастопольської міської державних адміністрацій, Головного управління охорони здоров'я та медичного забезпечення Київської міської державної адміністрації організувати впровадження та забезпечувати дотримання протоколів надання медичної допомоги в підпорядкованих лікувально-профілактичних закладах.

3. Контроль за виконанням наказу покласти на заступника Міністра Загороднього В.В.

Міністр

А.В. Підаєв

Повну інформацію за шифром 1.1-1.7 можливо отримати з Інтернету. Зразок подання інформації представлено шифром 1.1 на тубуло-інтерстиціальний нефрит.

1.2 ПРОТОКОЛ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ НА ПІЄЛОНЕФРИТ

Інформація про розробників

Інститут нефрології АМН України, 02125, Київ, вул. П.Запорожця 26
тел. 512 64 74.

Колесник М.О. – д.мед.н., професор, директор Інституту;
Дудар І.О. – д.мед.н., керівник відділу еферентної терапії;
Степанова Н.М. – к.мед.н., провідний науковий співробітник.

Вступ.

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

На сьогодні не існує єдиної точки зору стосовно КЛАСИФІКАЦІЇ інфекцій сечової системи взагалі та пієлонефриту зокрема, що утруднює практичну роботу лікарів. Наведемо найбільш розповсюджені з них:

Класифікація тубулоінтерстиціальних хвороб (ВООЗ,1985)

Гострий інфекційний тубулоінтерстиціальний нефрит (гострий ПН): бактеріальний; грибковий, вірусний.

Гострий тубулоінтерстиціальний нефрит, асоційований з системними інфекціями: стрептококова інфекція групи А; дифтерія; токсоплазмоз; легіонельоз; бруцельоз; вірусна інфекція; інші варіанти.

Хронічний інфекційний тубулоінтерстиціальний нефрит (хронічний пієлонефрит): необструктивний рефлекс-асоційований хронічний ПН; хронічний обструктивний ПН; ксантогранульоматозний ПН; малакоплакія; мегалоцитний інтерстиціальний нефрит; інші варіанти.

Специфічні інфекції нирок: туберкульоз, лепра, сифіліс, епідемічна геморагічна лихоманка; інші варіанти.

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 співавтори, 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

Необхідно розмежовувати поняття гострий пієлонефрит, хронічний пієлонефрит та рецидивуюча інфекція: реінфекція, загострення, невдале лікування.

Реінфекція - 80% рецидивуючої інфекції-це відновлення бактеріурії з раніше виділеним чи іншим мікроорганізмом як етіологічним фактором через 7-10 днів після адекватної терапії. Той же мікроорганізм зустрічається, якщо він персистує в периуретральній ділянці. Реінфекцію можна попередити різноманітними профілактичними методами (див. нижче).

Загострення - це відновлення бактеріурії (тим самим мікроорганізмом) до 7-21 дня після адекватного лікування антибіотиками, що спочатку призвело до стерилізації сечі. Тому бакпосів сечі треба робити на 7-11 день після закінчення курсу антибактеріальної терапії. Найчастіше загострення зустрічається при урологічній патології.

Невдале лікування - це неможливість досягти стерильності сечі під час терапії (недостатня взаємодія хворого і лікаря, неадекватне дозування, нечутливість мікроорганізму до уросептика, який використовується, зниження клубочкової фільтрації, зниження біодоступності препарату (гіпопротеїнемія).

Приклади формування клінічного діагнозу:

на догоспітальному етапі або в стаціонарі, як попередній, може бути встановлений діагноз: інфекція сечової системи (ІСС), але протягом 3 – 7 днів він повинен бути визначений топічно (уретрит, цистит, пієлонефрит, простатит).

Гострий неускладнений пієлонефрит.

Хронічний ускладнений пієлонефрит у фазі загострення. Двобічний полікістоз нирок. Артеріальна гіпертензія. Хронічна ниркова недостатність I ступеню.

Мета розробки: підвищити ефективність лікування хворих на гострий пієлонефрит та хронічний пієлонефрит .

Завдання розробки:

1. Визначити алгоритм діагностики хворих на гострий та хронічний пієлонефрит.
2. Розробити протокол лікування хворих на гострий ПН та хронічний ПН.
3. Визначити критерії ефективності лікування, реабілітаційні заходи та принципи диспансеризації пацієнтів хворих на пієлонефрит.

Сфера застосування протоколу: міські та обласні нефрологічні стаціонари, міські та обласні нефрологічні центри, Інститут нефрології.

Діагностичні критерії.

Насамперед необхідно встановити яка інфекція сечової системи має місце у хворого: неускладнена чи ускладнена. Встановлення критеріїв ускладнених інфекцій є важливим, оскільки визначає об'єм та тривалість лікування, а також умови його проведення (амбулаторно чи в стаціонарі). Особливості неускладненого та ускладненого пієлонефриту подані в табл.1.

Таблиця-1. Діагностичні критерії неускладненого та ускладненого пієлонефриту.

Критерії	Неускладнений	Ускладнений
Демографічні	Молоді невагітні жінки	Чоловіча стать та жінки, частіше похилого віку
Стан сечовивідних шляхів	Анатомічні та функціональні аномалії відсутні	Анатомічні та функціональні порушення
Інвазивні урологічні процедури	Немає	Цистоскопія, уретроскопія, катетеризація нирки та інші ендоеуретральні маніпуляції
Супутні захворювання	Відсутні	Сечокам'яна хвороба, кісти нирок, цукровий діабет, гіперплазія передміхурової залози та інші
Репродуктивний статус	Сексуально активні жінки	Вагітні, постменопаузальний період
Збудники	Переважно один	Може бути мікстінфекція
Лікування	Амбулаторне	Стаціонарне

Гострий пієлонефрит.

Загальноклінічні симптоми:

- підвищення температури тіла до фебрильних цифр;
- пропасниця, проливний піт;
- артралгії та міалгії;
- може бути картина бактеріємічного шоку.
- головний біль, інколи запаморочення;
- тошнота, блювота;

Місцеві симптоми:

- біль та напруга м'язів у поперековій ділянці;
- дизурія, ніктурія, полакіурія;
- імперативні сечовипускання.

Загальний аналіз крові:

- лейкоцитоз, зміщення лейкоцитарної формули вліво;
- підвищення ШОЕ.

Загальний аналіз сечі:

- лейкоцитурія (піурія);
- протеїнурія та еритроцитурія (може бути мінімальною або відсутня);
- циліндрурія.

Бактеріологічне дослідження сечі та видова ідентифікація збудника:

- рівень бактеріурії $\geq 10^5$ КУО/мл;
- найчастіші збудники – E. Coli, staphylococcus, streptococcus, klebsiella, proteus, enterobacter, pseudomonas.

Біохімічний аналіз крові:

- підвищення рівня С-реактивного білку;
- підвищення рівня α_2 - та γ -глобулінів;
- можливе підвищення рівня сечовини та креатиніну;
- зниження концентрації загального білка (у важких випадках);
- гіперглікемія (у важких випадках);
- гіпербілірубінемія (у важких випадках);
- гіперфібриногенемія, зниження рівня антитромбіну III та фібринолітичної активності (ознаки ДВС-синдрому).

Ультразвукове дослідження:

- збільшення в об'ємі ураженої нирки, потовщення та зниження ехогеності паренхіми за рахунок її набряку та гіперемії, збільшення кортико-медулярного індексу, розширення чашково-мискової системи.

Хронічний пієлонефрит.

При загостренні:

- клінічна картина та зміни лабораторних і інструментальних показників аналогічні змінам при гострому ПН.

При латентному перебізі:

Клінічні симптоми:

- періодичне “безпричинне” підвищення температури тіла до субфебрильних цифр;
- періодично напади пропасниці, особливо у нічний час;
- загальна слабкість, втомлюваність, головний біль;

- тошнота, блювота;
- сухість шкіри;
- підвищення артеріального тиску.

Місцеві симптоми:

- відчуття болю (ниючого характеру) та важкості у поперековій ділянці;
- дизурія, ніктурія, полакіурія;

Загальний аналіз крові:

- лейкоцитоз, зміщення лейкоцитарної формули вліво (не обов'язково);
- прискорення швидкості зсідання еритроцитів (ШЗЕ).

Зміни у аналізах сечі:

- помірна лейкоцитурія;
- можлива еритроцитурія;
- помірна протеїнурія (до 1,5 г/л);
- циліндрурія.

Біохімічний аналіз крові:

● можуть спостерігатися патологічні зміни аналогічні змінам при гломерулонефриті, але вони менше виражені а частіше взагалі відсутні.

Ультразвукове дослідження нирок:

- асиметричні зміни розмірів нирок;
- розширення та деформація чашково-мискової системи;
- зменшення нирки (нирок) у розмірі;
- зменшення товщини паренхіми (як вогнищового, так і тотального характеру);
- відсутнє чітке диференціювання синуса від паренхіми.

Екскреторна урографія:

- розширення та деформація чашечок, мисок та сечоводів;
- асиметрія розмірів нирок;
- зміни показників рено-кортикального індексу, позитивний симптом Ходстона.

Ходстона.

Стандарти параклінічних досліджень.

Таблиця-2. Лабораторні дослідження.

Обов'язкові:

Вид обстеження	На етапі діагностики та лікування	Примітки
загальний аналіз крові	На етапі діагностики та при контролі лікування	
біохімічний аналіз крові з протеїнограмою, визначенням рівню креатиніну та сечовини	На етапі діагностики та при контролі лікування	
загальний аналіз сечі	1 р/тиждень та при контролі лікування	1р/міс у період профілактичного лікування
бактеріальне дослідження сечі з визначенням чутливості	До початку лікування, на 7-10 день, контроль	1р/3міс у період профілактичного лікування

до антибіотиків		
двостаканна проба	На етапі діагностики та при контролі лікування	
визначення добової екскреції білка	На етапі діагностики та при контролі лікування	
аналіз сечі за Нечипоренком	На етапі діагностики та при контролі лікування	
визначення продуктів деградації сполучної тканини (С-реактивний білок)	На етапі діагностики та при контролі лікування	
визначення продуктів деградації фібрину в сироватці крові	На етапі діагностики	
печінкові проби (АлТ, АсТ, білірубін і його фракції)	На етапі діагностики	
визначення рівня глюкози крові	На етапі діагностики	

Додаткові дослідження:

- серологічні дослідження для визначення антитіл у складі Ig G, M до вірусів кору, цитомегалії, герпеса, тощо;
- обстеження на TORCH-інфекцію;
- лейкоцитарна формула сечі;
- дослідження вмісту уратів, фосфатів, оксалатів у крові та їх екскреція з сечею;
- пункційна біопсія нирки.

Таблиця-3. Інструментальні дослідження

Вид обстеження	На етапі діагностики та лікування	Примітки
Контроль артеріального тиску	При наявності артеріальної гіпертензії	щоденно
Контроль ваги тіла	При набряках	щоденно
	В інших випадках	1 раз на 1-2 місяці
ЕКГ	На етапі діагностики	одноразово та за необхідністю
УЗД нирок та сечовивідної системи	На етапі діагностики та при контролі лікування	за наявності показань – раз на півроку
УЗД органів черевної порожнини	На етапі діагностики	одноразово та за необхідністю
Рентгенологічне дослідження сечової системи	На етапі діагностики за необхідністю	одноразово
Радіонуклідні дослідження (непряма ренангіографія, динамічна та статична реносцинтиграфія)	На етапі діагностики та при контролі лікування	одноразово та за необхідністю

Консультації спеціалістів:

- уролога;
- гінеколога;
- окуліста (за необхідністю);
- кардіолога (за необхідністю);
- ендокринолога (за необхідністю).

Таблиця-4. Характеристика методів діагностики *, **, ***.

Метод дослідження	Чутливість	Специфічність	Прогностична цінність	Правдоподібність	Безпечність	Доступність	Вартість	Співвідношення вартість-ефективність
Загальний аналіз сечі	***	***	***	***	***	***	*	***
Добова протеїнурія	*	*	*	*	***	***	*	*
Проба за Нечипоренком	***	***	***	***	***	***	*	**
Лейкоцитарна формула сечі	***	**	**	***	***	**	*	**
Посів сечі на стерильність	***	*	**	***	***	**	**	**
Загальний аналіз крові	*	*	*	*	***	***	*	*
Визначення загального білку крові, холестерину, протеїнограма	*	**	**	**	**	**	*	**
Печінкові проби (АлТ, АсТ, білірубін і його фракції)	**	*	**	**	**	**	*	**
Коагулограма	*	*	*	**	**	**	*	*
Визначення рівня глюкози в крові	*			*	*	*	*	
Імунологічні дослідження крові з визначенням	*	*	*	*	**	*	**	*

АСЛ-О, IgG, М, А, комплементу (С3-фракція), ЦК								
Дослідження вмісту уратів, фосфатів, оксалатів	*	*			**	±	**	*
Електрокардіографія	*	*	*	**	***	*	*	*
УЗД сечової системи	*	**	*	*	*	*	*	*
УЗД органів черевної порожнини	*	**	*	*	***	*	*	*
Радіонуклідні дослідження (непряма ренангіографія, динамічна та статична реносцинтиграфія)	**	*	***	*	**	±	**	**
Визначення продуктів деградації сполучної тканини (С-реактивний білок)	*	*	*	***	**	*	**	**
Визначення продуктів деградації фібрину в сироватці крові	**	**	*	*	**	±	**	*
Вірусологічні дослідження для виявлення маркерів гепатиту В, С, дельта	**	***	***	***	***	±	***	***
Обстеження на TORCH-інфекцію	**	***	***	***	***	±	***	***
Серологічні	**	***	***	***	***	±	***	***

дослідження для визначення антитіл у складі Ig G, М до вірусів кору, цитомегалії, герпеса, тощо)								
--	--	--	--	--	--	--	--	--

***висока оцінка ;** задовільна оцінка; * низька оцінка (ціна); ± проблематична оцінка

ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ

Лікування гострого ПН здійснюється в умовах урологічного або нефрологічного (за умов виключення необхідності оперативного втручання) стаціонарів. Хронічний ПН у фазі загострення лікується у нефрологічному стаціонарі та включає режим, дієту, призначення антибактеріальної терапії та симптоматичних засобів в залежності від важкості, ускладнень, додаткових характеристик та супутньої патології. Амбулаторне лікування можливе у хворих з неважким гострим або загостренням хронічного пієлонефриту при відсутності інтоксикаційного синдрому. Основою лікування є антибактеріальна терапія. При гострому ПН антибактеріальна терапія призначається емпірично, після посіву сечі на стерильність і визначення чутливості до антибіотиків та уточнення діагнозу. При загостренні хронічного, враховуючи дані попередніх бактеріальних досліджень сечі. Обсяг і тривалість терапії залежить від віку, статі хворого, наявності ускладнень, супутньої патології та частоти рецидивів.

Таблиця-5. Чутливість флори, що найчастіше виявляється у сечі при пієлонефриті

Вид бактерії	Чутливість	
	висока	помірна
E. Coli	Цефалоспорини Фторхінолони Хінолон – 5-НОК	Амінопеніциліни Аміноглікозиди Нітрофурани
Klebsiella	Цефалоспорини Ко-тримоксазол	Аміноглікозиди Налідоксова кислота Нітрофурани
Enterobacter	Цефалоспорини Аміноглікозиди Ко-тримоксазол	Нітрофурани Піпемідова кислота
Proteus	Цефалоспорини Аміноглікозиди Ко-тримоксазол	Налідоксова кислота
Pseudomonas	Цефалоспорини-3 Аміноглікозиди	Поліміксини

Антибактеріальне лікування пієлонефриту подано у табл.6.

Терапія гострого ПН

Принципи:

1. При неможливості виконати посів сечі лікування слід починати із застосування антибактеріальних препаратів широкого спектру дії.
2. За відсутності позитивної клініко-лабораторної динаміки протягом 48 годин антибактеріальний препарат слід змінити.
3. Антибактеріальне лікування слід продовжувати до повної клініко-лабораторної ремісії.
4. При підозрі на формування апостематозу слід призначити внутрішньовенно мефоксин 1-2 г кожні 8 годин, тієнам 250-1000 мг через 6-12 годин, фторхінолони 400-1000 мг/добу.
5. Дозування антибактеріальних засобів співвідносити з функціональним станом нирок, при його порушенні використовувати препарати з переважно печінковим шляхом метаболізму (цефоперазон, цефобід, цефтріаксон).
6. За наявності порушеного функціонального стану нирок можливим є застосування препаратів з нирковою секрецією; перша доза середньотералевтична, наступна доза та інтервал між введеннями залежить від рівня швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ більше 30 мл/хв - 1/2 дози через 12 годин, при ШКФ менше 30 мл/хв 1/2 дози через 24 години). (Варіанти):
 - 1) Антибіотики (гентаміцин в/в 1,5 мг/кг, а потім 1 мг/кг 2 рази на день в/в + ампіцилін 1 г/6 годин+в/в гідратація + сечогінні + еуфілін + анальгетики. Щодоби потрібно контролювати креатинінемію. Якщо функція нирок порушена, гентаміцин замінити на цефтріаксон (1-2 г/добу), або цефуроксим (1,5 г/6 годин), або цефтазидим (2 г/8 годин). При ШКФ більше 30 мл/хв доза стандартна. При ШКФ більше 10, але менше 30 мл/хв в/в 2 г, потім по 1 г кожні 12 годин. При ШКФ менше 10 мл/хв 2,0 в/в, потім 1 г кожні 24 години. Об'єм пиття - 2-2,5 л/добу. Так лікувати треба 7-14 днів, якщо ПН неускладнений, якщо є ускладнення Антибактеріальну терапію продовжують до 6 тижнів. Або:
 - 2) Протягом 3 місяців хіміопрепарат залежно від антибіотикограми — 2 тижні хіміо-, 2 тижні фітопрепарат, потім 1 тиждень хіміо-, 3 тижні фітопрепарат. Підтримуюча доза фурагіну (1/2-1/3 від вихідної дози 1 раз на ніч 4-6 тижнів).

Або:

 - 3) Безперервна хіміотерапія протягом 6-8 тиж. (з протигрибковими препаратами).

Або:4) 2-4 тижневий курс антибіотиків + уросептики, міняючи препарати відповідно антибіотикограмі кожні 10 днів. Після нормалізації аналізів 2-3 місяці переривчастий курс уросептиків на фоні фітотерапії.

 - 5) Антибіотики + уросептики протягом 12 тижнів, потім протягом 3-9 місяців - переривчаста терапія. Якщо в сечі виявляють синьогнійну паличку, доцільно призначити аміноглікозиди, антипсевдомонадні пеніциліни або цефалоспорины III покоління. При важких формах ПН препаратами вибору, які призначаються в/в у максимальній дозі з урахуванням функціонального стану нирок, є фторхінолони,

цефалоспорини III покоління та карбапенеми (антибіотики стратегічного резерву, при безуспішності попередньої терапії).

Таблиця-6.

Лікування пієлонефриту

Патологічний стан	Найчастіші збудники	Ускладнюючі фактори	Рекомендоване лікування		
			препарати вибору	альтернативні препарати	шляхи введення та тривалість терапії
Гострий чи загострення хронічного неускладненого пієлонефриту	E. Coli, staphylococcus sapr., klebsiella, proteus		норфлуксацин 0,4г – 2 р/д ципрофлуксацин 0,5г – 2 р/д левофлуксацин 0,25г – 1 р/д пєфлуксацин 0,4г – 2 р/д амоксицилін/клавуланат 0,625г – кожні 8 годин	цефтибутен 0,4г – 1 р/д цефаклор 0,5г – 3 р/д цефуросим 0,5г – 3 р/д цефіксим 0,4г – 1-2 р/д	перорально протягом 10-14 діб
			левофлуксацин 0,5г – 1 р/д пєфлуксацин 0,4г – 2 р/д амоксицилін/клавуланат 1,2г – кожні 8 годин ампіцилін/сульбактам 3,0г – 4 р/д	цефуросим 1,5г – кожні 8 годин цефоперазон 2г – кожні 8 годин цефтриаксон 2,0г – 2 р/д імпенем, меропенем 0,5г – кожні 8 годин	парентерально до нормалізації t° тіла

		вагітність (з 14 до 20 тиж.)	норфлуксацин 0,4г – 2 р/д ципрофлуксацин 0,5г – 2 р/д левофлуксацин 0,5г – 1 р/д пексацин 0,4г – 2 р/д	цефаклор 0,5г – 3 р/д цефуроксим 0,5г – 3 р/д цефіксим 0,4г – 1-2 р/д амоксицилін/клавуланат 0,625г – 3 р/д	перорально, не менш двох тижнів (визначається клініко-лабораторно)
			цефтріаксон 2г – 1-2 р/д цефуроксим 0,75г – 3 р/д амоксицилін/клавуланат 1,2г – кожні 8 годин	гентаміцин, тобраміцин 3-5 мг/кг 1р/д ампіцилін/сульбактам 3,0г – 3 р/д	парентерально до нормалізації t° тіла
Гострий чи загострення ускладненого пієлонефриту	E. Coli, staphylococcus, klebsiella, proteus, entero-bacter, pseudomonas	цукровий діабет; використання імуносупресантів; реципієнти ниркових трансплантантів; інструментальні дослідження; пацієнти похилого віку, що прикуті до ліжка	цефтибутен 0,4г – 1 р/д	амоксицилін 0,5г – 3 р/д	перорально протягом 14 діб
			норфлуксацин 0,4г – 2 р/д ципрофлуксацин 0,5г – 2 р/д левофлуксацин 0,25г – 1 р/д пексацин 0,4г – 2 р/д амоксицилін/клавуланат 0,625г – кожні 8 годин	цефтибутен 0,4г – 1 р/д цефаклор 0,5г – 3 р/д цефуроксим 0,5г – 3 р/д цефіксим 0,4г – 1-2 р/д	перорально протягом 10-14 діб
		ризик розвитку	іміпенем, меропенем	цефуроксим 1,5г –	парентерал

		уросепсису	0,5г – кожні 8 годин левофлоксацин 0,5г – 1 р/д пєфлоксацин 0,4г – 2 р/д амоксицилін/клавулан ат 1,2г – кожні 8 годин ампіцилін/сульбактам 3,0г – 4 р/д	кожні 8 годин цефоперазон 2г – кожні 8 годин цефтриаксон 2,0г – 2 р/д гентаміцин, тобраміцин 3-5 мг/кг 1р/д амікацин 15 мг/кг – 1 р/д	ьно до нормалізації t° тіла
Рецидивуючий перебіг пієлонефриту			норфлоксацин 0,4г – 2 р/д ципрофлоксацин 0,5г – 2 р/д левофлоксацин 0,5г – 1 р/д пєфлоксацин 0,4г – 2 р/д	цефаклор 0,5г – 3 р/д цефуроксим 0,5г – 3 р/д цефіксим 0,4г – 1-2 р/д амоксицилін/клавулан ат 0,625г – 3 р/д	перорально , не менш двох тижнів (визначається клініко- лабораторно)
			ко-тримоксазол – 0,24г 1 р/д нітрофурантоїн 0,05г 1 р/д	цефалексин 0,25г – 1 р/д норфлоксацин 0,2г – 1 р/д ципрофлоксацин 0,1г – 1 р/д офлоксацин 0,1г – 1 р/д	3 – 6 міс

Принципи лікування хронічного ПН:

- 1) комплексність (не тільки антибактеріальна терапія) лікування має бути етіологічним; патогенетичним; підвищення резистентності нирки до інфекції (покращання кровообігу, обмінних процесів);
- 2) чим важчий перебіг, тим триваліше лікування;
- 3) протирецидивна терапія;
- 4) санаторно-курортне лікування.

Кожне загострення лікується як гострий ПН, але курс лікування продовжується до 6 тижнів.

Об'єм антибактеріальної терапії визначається видом збудника, ступенем важкості хвороби, станом функції нирок.

Принципи лікування зворотної інфекції

1. За умови **рецидиву** - ліквідація обструкції, лікування простатиту, антибактеріальна терапія 6-8 тижнів, як при гострому ПН.

2. При **реінфекції** - якщо більше 3 епізодів на рік, необхідна довготривала профілактика:

- триметоприм-сульфометоксазол - 180/90 мг на добу чи 3 дні на тиждень;
- нітрофурантоїн - 50 мг/день;
- триметоприм - 50 мг (1/2 таб/день).

Фітотерапія проводиться не більше 2-3 тижнів, у фазі неповної ремісії;

збори повинні складатися не більше, як із 3 трав;

протипоказання до фітотерапії:

- гіпероксалурія,
- ниркові дисплазії,
- аномалії розвитку нирок і сечовивідної системи.

Режим фізичного навантаження

У періоді розгорнутих клінічних проявів – ліжковий щадний режим протягом щонайменше тижня від початку захворювання (чи загострення).

Розширення режиму (кімнатний) - при зменшенні активності патологічного процесу. Поступове включення лікувальної фізкультури.

Період ремісії - загальний режим за віком з обмеженням тривалого ортостатичного навантаження, виключенням переохолоджень.

На фоні протирецидивної терапії рекомендовано продовжити амбулаторне спостереження. Протипоказані фізичні та психічні перевантаження, переохолодження.

Наявність гіпертензії у хворих на пієлонефрит вимагає зменшення у раціоні солі та продуктів з підвищеним її вмістом (ковбаси, копченості, гострі сири, шинка). Не можна вживати соління, копченості, свіжий кріп та петрушку — продукти, багаті на сіль та ефірні олії.

Дієтотерапія

Дієта № 7 з обмеженням гострої їжі, приправ, кухонної солі. Прийом 2-2,5 л рідини переважно у вигляді настоїв лікарських рослин. При розвитку ХНН – обмеження білку. Поза загостренням, при нормальному артеріальному тиску, прийом солі може не обмежуватись. Хворим з

необструктивним пієлонефритом, рекомендують включати до харчування кавуни, дині та гарбуз.

Гіпотензивні препарати

Як правило, призначаються при рівні діастолічного тиску вище за 95 мм рт.ст. Препаратами вибору є інгібітори АПФ,. Докладніше гіпотензивну терапію викладено у "Протоколі лікування хворих з артеріальною гіпертензією та ураженням нирок».

Моніторинг хворих.

Перший контрольний бакпосів сечі необхідно виконувати на 7-10 день після нормалізації клініко-лабораторних показників захворювання. При підтвердженій ерадикації збудників – обстеження через 1 міс або продовження лікування (рецидивуючий перебіг). Якщо у бакпосіві сечі збудник визначається – курс лікування продовжити альтернативною групою препаратів на 7-14 діб до повної ерадикації збудника.

Визначення специфічних збудників (при TORCH-інфекції) проводиться через 1,5 місяця після закінчення лікування.

При лікуванні матерів, які годують немовлят, треба враховувати, що в молоко не потрапляють: амоксицилін, піперацилін, азлоцилін, цефоперазин, цефобід, нітрофурані.

Їм протипоказані: оксихіноліни; препарати налідиксової кислоти; фторхінолони; левоміцетини; тетрацикліни; аміноглікозиди; сульфаніламід; триметоприм.

Протирецидивна терапія.

Основними причинами рецидивуючого перебігу захворювання є: рецидив, реінфекція та неадекватне лікування. Диференціювати реінфекцію та рецидив можна лише за допомогою регулярного мікробіологічного обстеження сечі. Також причинами рецидивуючого перебігу можуть бути: неправильна інтерпретація результатів бактеріального дослідження сечі, неадекватна доза антибактеріальних препаратів, недостатня тривалість лікування та неадекватна профілактика.

Виходячи з практичних потреб адекватної оцінки бактеріурії пропонуємо алгоритм інтерпретації результатів бактеріального дослідження сечі (рис.1).

Протирецидивне лікування проводиться від 2 місяців до 2 років. Наприклад:

I тиждень місяця - клюквовий морс, відвар шипшини, вітаміни. II, III - польовий хвощ (I дес. ложка), корінь солодки (I ст. л.), толокнянка (I дес. ложка).

IV - антибактеріальні препарати. Або:

I місяць: лист берези, шишки хмелю, кримська троянда (квіти);

II місяць: плоди суниці, польовий хвощ;

III місяць: листя толокнянки, листя брусники, плоди шипшини.

Плюс: екстракт алое, ехінацин або імунал перші 2 тижні кожного місяця.

Профілактика загострень хронічного ПН: санація вогнищ інфекції, усунення причин, які заважають відтоку сечі, факторів ризику, зокрема безсимптомна бактеріурію у вагітних треба лікувати.

Застосовувати катетер лише в крайніх випадках з наступним призначенням антибактеріальних засобів (5-НОК - 8 таб/добу).

Критерії ефективності лікування ПН:

- одужання- повна нормалізація клініко-лабораторних показників (гострий ПН);
- клініко-лабораторна ремісія - відсутність клінічних проявів, нормалізація лабораторних показників крові, зменшення лейкоцитурії та відсутність діагностично-значущої бактеріурії (хронічний ускладнений ПН);
- без ефекту – відсутність позитивної динаміки клініко-лабораторних показників.

Критерії ефективності застосованої терапії визначаються:

тривалістю ремісії;
ознаками хронізації ПН;
частотою рецидивування;
якістю життя пацієнта;

Диспансеризація здійснюється нефрологом в поліклініці за місцем проживання.

При ремісії ПН - повне клініко-лабораторне обстеження, а потім рентгенологічне обстеження - 1 раз на 6 місяців. При хронічній нирковій недостатності (ХНН) - раз на 2-3 місяці, при її швидкому прогресуванні - щомісячно повне клініко-лабораторне обстеження.

При латентному ПН - виключити фізичні перевантаження, переохолодження, перегрівання, роботу в нічні зміни.

При рецидивуючому перебізі з частими загостреннями показана денна робота у теплому, сухому приміщенні.

II група інвалідності показана при наявності злоякісної гіпертензії та ХНН II ступеня.

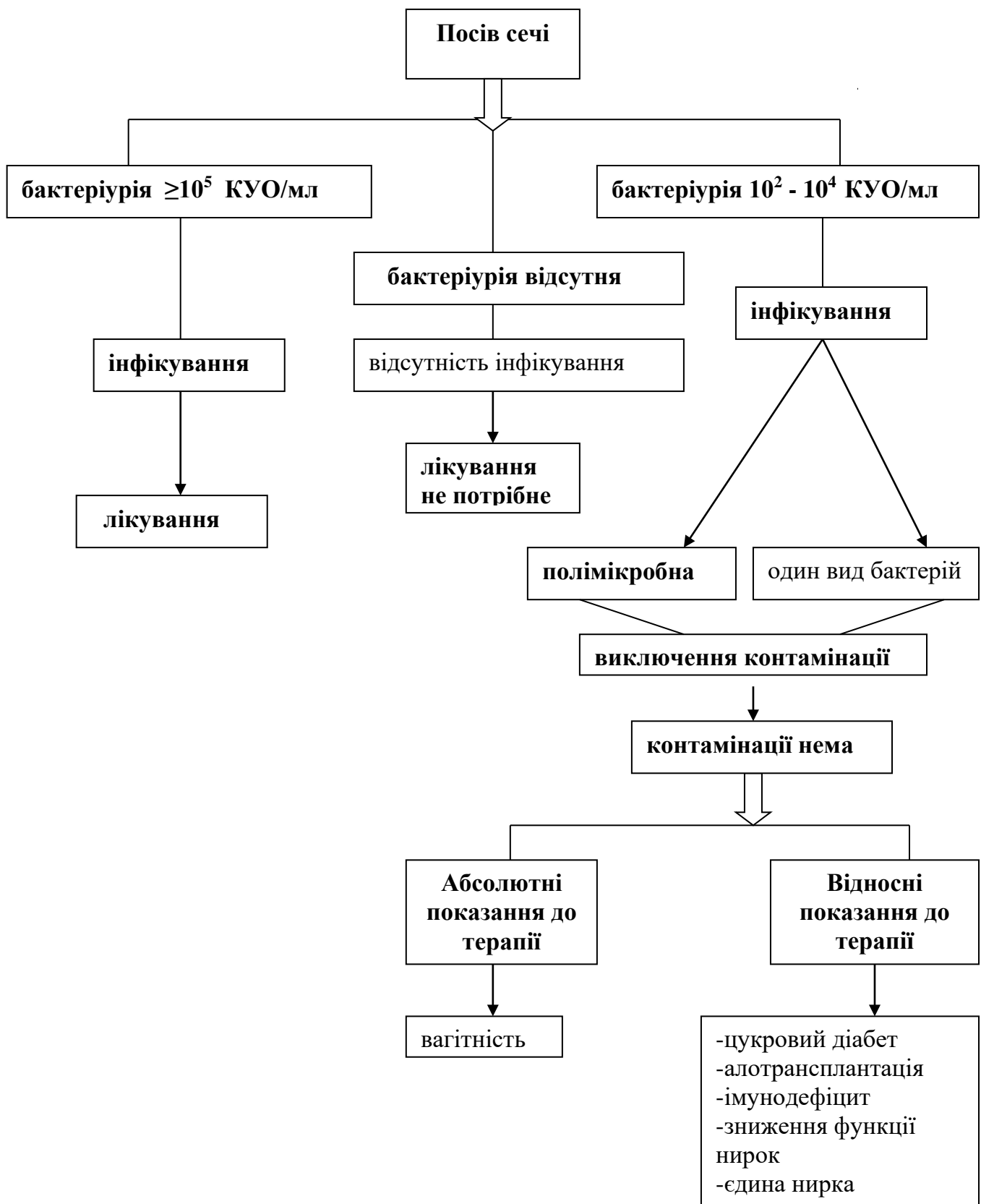


Рис. 1. Алгоритм інтерпретації результатів бактеріального дослідження сечі

Література.

1. Березняков И. Г. Инфекции мочевых путей: диагностика, лечение, профилактика. Лекция для врачей. Харьков: ГП ХМЗ ФЭД, 2002.
2. Березняков И. Г. Профилактика рецидивирующих циститов у женщин // Провизор.— 2002.— С. 30-33.
3. Slack R. C. B. Urinary infections. In: Greenwood D., editor. Antimicrobial chemotherapy. 4th ed. Oxford, New York: Oxford University Press; 2001: 212-21.
4. Norrby S. R. Urinary tract infections. In: O'Grady F., Lambert H. P., Finch R. G., Greenwood D., editors. Antibiotics and chemotherapy. 7th ed. New York: Churchill Livingstone; 1997: 792-9.
5. Дворецкий Л. И., Лазебник Л. Б., Яковлев С. В. Диагностика и лечение бактериальных инфекций у пожилых.— М.: Универсум паблицинг, 1997.
6. Schaeffer A. J. Urinary tract infection in men — state of art. Infection 1994; 22 Suppl. 1: S19-21.
7. Яковлев С. В. Пиелонефрит в практике врача-терапевта. Инфекции в амбулаторной практике.— М.: Центр по биотехнологии, медицине и фармации, 2002.— С. 74-81.
8. Gilbert D. N., Moellering R. C., Sande M. A., editors. The Sanford guide to antimicrobial therapy 1999. 29th ed. Hyde Park (VT): Antimicrobial Therapy, Inc.; 1999.
9. Felmingam D., Arakawa S. Resistance among urinary tract pathogens. Experience outside the USA. Clin. Drug Invest. 2001, 21 Suppl. 1: 7-11.
10. Страчунский Л. С., Белоусов Ю. Б., Козлов С. Н., редакторы. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии.— М.: Боргес, 2002.
11. Страчунский Л. С., Козлов С. Н. Современная антимикробная химиотерапия.— М.: Боргес, 2002.
12. Warren J. W., Abrutyn E., Hebel J. R., Johnson J. R., Schaeffer A. J., Stamm W. E. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Clin. Infect. Dis. 1999; 29: 745-58.
13. Naber K. G. Optimal management of uncomplicated and complicated urinary tract infections. Adv. Clin. Exp. Med. 1998; 7: 41-6.
14. Talan D. A., Stamm W. E., Hooton T. M., Moran G. J., Burke T., Irvani A., et al. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women. JAMA 2000; 1583-90.
15. Krcmery S., Hromec J., Demesova D. Treatment of lower urinary tract infection in pregnancy. Int. J. Antimicrob. Agents 2001; 17 (4): 279-282.
16. Finkelstein R., Kasis E., Reinhertz G. Community - aquired UTI in adults: a hospital viewpoint // J. Hosp. Infections.-1998.-Vol. 38, № 3.-P. 193-202.

17. Garin E.H. Campos A., Homsy Y. Primary vesicoureteral reflux: review of current concepts // *Pediatr. Nephrol.*-1998.- Vol. 12, №3.-P. 249-256.
18. Goluszko P., Moseley S.L, Truong L.D. Development of experimental model of chronic pyelonephritis with *Escherichia coli* 075: k5:H - bearing Dr fimbriae: mutation in the dry region prevented tubulointerstitial nephritis // *J. Clin. Invest.*-1997.- Vol. 99, №7.-P. 1662-1672.
19. Guentzel M. *Escherichia*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter*, and *Proteus* // *Infectious diseases involving geni-tourinary system.*-*Medmicro.*-1996.-Vol. 26.-P. 237-245.
20. Guibert J. Bacteriology of urinary germs responsible for pyelonephritis // *Revue du Practicien*,-1993.-Vol. 43, № 9.- P.1081-1085.
21. Gupta R., Gupta S., Ganguly N.K. Role of type-1 fimbriae in the pathogenesis of chronic pyelonephritis in relation to reactive oxygen species // *J. Med. Microbiol.*-1997.-Vol.46, №5.- P.403-406.
22. Guyer D.M., Kao J.S., Mobley H.L. Genomic analysis of a pathogenicity island in uropathogenic *E. coli* CFT 073. Distribution of homologous sequences among isolates from patients with pyelonephritis, cystitis, and catheter-associated bacteriuria and from fecal samples // *Infect. Immun.*-1988.-Vol. 66, № 9.-P. 4411-4417.
23. Hale W.B., Van der Woude M.W., Braaten B.A. Regulation of uropathogenic *E. coli* adhesion expression by DNA methylation // *Mol. Genet. Metab.*-1998.-Vol. 65, № 3.-P. 191-196.
24. Harel J., Martin C. Virulence gene regulation in pathogenic *Escherichia coli* // *Vet. Res.*-1999.-Vol. 30, № 2-3.- P. 131-155.
25. Hirose T. Interstitial nephropathy due to chronic bacterial pyelonephritis // *Nippon Rinsho.*-1995.-Vol. 53, № 8.- P. 1963-1968.
26. Hooton T.M., Stamm W.E. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection // *Infect. Dis. Clin North Amer.*-1997.-Vol. 11, № 3.- P. 551-581.
27. Huland H. Pyelonephritische Narbenbildung // *Urologe - Ausgabe A* 1993.-Bd.32, № 1.-S. 16-21.
28. Jacobson S.H., Brauner Y.L. Soluble interleukin-6 receptor, interleukin-10 and granulocyte colony-stimulating factor in acute pyelonephritis: relationship to markers of bacterial virulence and renal function // *Nephron.*-1998.-Vol. 80, № 4.- P. 456-462.
29. Johnson D.E., Lockatelli C.V., Russel R.S., Hebel J.R. Comparison of *E. coli* strains recovered from human cystitis pyelonephritis infections in transurethrally challenged mice // *Infect. Immun. J.*-1998.-Vol. 66, № 7.-P. 3059-3065.
30. Johnson J.R. Virulence factors in *Escherichia coli* urinary tract infection // *Clin. Microbiol. Rev.*-1991.-Vol. 4, № 1.- P.80-128.
31. Kerns S., Gabastou J.M., Bernet-Camard M.F. Human cultured intestinal cells express attachment sites for uropathogenic *Escherichia coli*

- bearing adherins of the Dr adherin family // FEMS Microbiol. Lett.-1994.-Vol. 119, № 1-2.-P. 27-32.
32. Kinningham R.B. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy// Amer. Family Physician.-1993.-Vol. 47, № 5.-P. 1232-1238.
33. Krcmery S., Dubrava M. Fungal urinary tract infection in patients at risk// Int. J. Antimicrob. Agents.-1999.-Vol. 11.- P.3-4.
34. Kurowski K. The women with dysuria // Amer. Family Physician.-1998.-Vol. 57, № 9.-P. 2155-2164, 2169-2170.
35. Lim J.K., Gunther N. W. 4th, Zhao H. In vivo phase variation of E. coli type 1 fimbrial genes in women urinary tract infections// Infect. Immun. J.-1998.-Vol. 66, №7.-P. 3303-3310.
36. Lindsay E., Nicolle M.D. Screening for asymptomatic bacteriuria in the elderly // Canadian Task Force on the Periodic Health Examination / Canadian Guide to Clinical Preventive Health Care.-Ottawa: Health Canada, 1994.-P. 966-973.
37. Loeffler I. J. P. Microbes, chemotherapy, evolution and folly// Lancet.-1996.-Vol. 348, № 9043.-P. 1703-1704.
38. Majd M., Rushton V.G., Jantusch B. Relationship among vesicoureteral reflux, p-fimbriated Escherichia coli, and acute pyelonephritis in children with febrile urinary tract infection // J. Pediatrics.-1991.-Vol. 119, № 4.-P. 578-585.
39. Marre R., Hacker J. Contribution of cloned virulence factors from uropathogenic Escherichia coli strains to nephropathogenicity in an experimental rat pyelonephritis model // Infect. Immun.-1986.-Vol. 54, № 3.-P. 761-767.

Головний нефролог МОЗ України
Професор

М.О.Колесник

Форма інформованої згоди пацієнта

Я, _____ одержав роз'яснення з приводу діагнозу і інформацію щодо особливостей перебігу захворювання.

Мені запропоновано план обстеження і лікування пієлонефриту згідно ПРОТОКОЛУ, отримав повні роз'яснення про характер, цілі і тривалість, можливі несприятливі ефекти діагностичного процесу а також у тім, що я повинен робити під час їх проведення.

Я ознайомлений з необхідністю дотримання режиму у ході лікування, регулярно приймати медикаментозні препарати, негайно повідомляти лікаря про будь-яке погіршення самопочуття, погоджувати з лікарем всі додаткові призначення медикаментів і їх вживання.

Я сповіщений, що недотримання рекомендацій лікаря, режиму прийому препарату, безконтрольне самолікування можуть ускладнити лікування і негативно позначитися на стані здоров'я.

Мене проінформували про ймовірний перебіг захворювання при відмові від лікування.

Я мав можливість задати будь-які питання, які мене цікавлять стосовно стану свого здоров'я, захворювання і лікування і одержав на них задовільні відповіді.

Я одержав інформацію про альтернативні методи лікування, а також їх вартість.

Бесіду провів лікар _____ підпис

Пацієнт погодився з запропонованим планом лікування у чому розписався

_____ ,

чи розписався його законний представник _____ ,

чи свідки, які присутні при бесіді _____

Пацієнт не погодився з запропонованим планом лікування у чому розписався _____ ,

чи розписався його законний представник _____ ,

чи свідки, які присутні при бесіді _____

1.7 ПРОТОКОЛ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ НА ГОСТРИЙ ТА ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ З СЕЧОВИМ ТА НЕФРИТИЧНИМ СИНДРОМОМ

Інформація про розробників:

Інститут нефрології АМН України

Тел. 540-96-42; 216-91-89.

Колесник М.О. – д.м.н., професор, директор Інституту

Дудар І.О. – д.м.н., керівник відділу еферентної терапії

Величко М.Б. – к.м.н., провідний науковий співробітник

ВСТУП

Гломерулонефрит (ГН) – це гетерогенна група імунно-запальних захворювань нирок з різною клініко-морфологічною картиною, перебігом та наслідками. Соціальне значення проблеми ГН не стільки в його розповсюдженості, скільки в захворюваності осіб молодого віку, ранній інвалідизації та смертності хворих. Складність медичних аспектів ГН полягає у невинному прогресуванні його хронічних форм з формуванням хронічної ниркової недостатності та в непередбаченості ефекту від використання сучасних засобів та методів його лікування.

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.

При ГН формується сечовий синдром (СС), нефритичний синдром чи нефротичний синдром (НС).

СС – зміни в аналізах сечі у вигляді протеїнурії рівень якої не перевищує 3 г/добу, яка може поєднуватися з еритроцитурією та циліндрурією.

Нефритичний синдром: протеїнурія (в межах сечового синдрому), еритроцитурія та циліндрурія різного ступеню а також екстраренальні прояви захворювання у вигляді набряків і (або) гіпертензії, нерідко порушення азотовидільної функції нирок.

НС – клініко-лабораторний симптомокомплекс, що характеризується протеїнурією більше 3,5 г/добу, гіпопротеїнемією з гіпоальбумінемією менше 25 г/л, гіпер-альфа-2-глобулінемією, гіперліпопротеїнемією, ліпідурією, набряками (див. протокол - **N 04**)

1. КЛАСИФІКАЦІЯ

Основою робочої клінічної класифікації ГН є класифікація Пелешука А.П., Пирого Л.А. прийнята у 1976 р. (Л.А.Пиріг,1977).

Класифікація ГН

Форма	Синдром	Стадія	Додаткова характеристика
Гострий	Сечовий Нефротичний Нефритичний		Гематуричний компонент (ГК)*** Гіпертензія Затяжний перебіг **
Хронічний	Сечовий Нефротичний	Догіпертензивна Гіпертензивна ХНН*	Гематуричний компонент *** Гіпертензія Фаза загострення, ремісії
Швидкопрогресуючий		Доазотемічна Азотемічна	

* виділяють 4 ступені хронічної ниркової недостатності (ХНН)(див. ПРОТОКОЛ ЛІКУВАННЯ ХНН)

** при тривалості понад 4 міс;

*** при кількості еритроцитів більше 5×10^4 в 1 мл сечі за пробою Нечипоренка.

за МКХ – Х:

N00 Гострий нефритичний синдром, гломерулонефрит

N02-Рецидивуюча та стійка гематурія

N03-Хронічний нефритичний синдром

N05-Нефритичний синдром неуточнений

N06-Ізольована протеїнурія з уточненим морфологічним ураженням (N06.0-N06.8)

N07-Спадкова нефропатія, не класифікована в інших рубриках

N08-Гломерулярні ураження при хворобах, класифікованих в інших рубриках (N08.0-N08.5, N08.8)

Для зручності ми пропонуємо користуватися класифікацією, яка повністю узгоджується з МКХ-Х.

Гломерулонефрит	Синдром	Активність (фаза)	Наявність гіпертензії	Функція нирок
Гострий	Сечовий Нефритичний Нефротичний	Активний Ремісія	Присутня Відсутня	Без порушення функції З порушенням функції, ступінь
Хронічний	Сечовий Нефритичний Нефротичний	Активний Ремісія Загострення	Присутня Відсутня	Без порушення функції З порушенням функції, ступінь
Швидкопрогресуючий			Присутня Відсутня	Без порушення функції З порушенням функції, ступінь

Мета розробки: підвищити ефективність лікування хворих на гострий та хронічний гломерулонефрит з нефритичним та сечовим синдромом. Метою лікування при гострій формі ГН є вилікування, при хронічній – максимальне віддалення терміну виникнення гіпертензії та ХНН.

Завдання розробки:

1. Розробити алгоритм діагностики сечового та нефритичного синдрому;
2. стандартизувати підходи до надання медичної допомоги хворим на гломерулонефрит, сечовий та нефритичний синдром з гематурією чи без неї;
3. визначити критерії ефективності лікування, реабілітаційні заходи та принципи диспансеризації.

Сфера застосування: міські та обласні нефрологічні відділення, міські та обласні нефрологічні центри, нефрологічні кабінети поліклінік, Інститут нефрології.

Апробація даного протоколу проведена в Київському міському нефрологічному центрі, Інституті нефрології АМН України, на кафедрі нефрології КМАПО.

Модель клінічного випадку:

гострий гломерулонефрит, нефритичний синдром;

хронічний гломерулонефрит, сечовий синдром, артеріальна гіпертензія, догіпертензивна стадія;

хронічний гломерулонефрит, сечовий синдром, артеріальна гіпертензія, ХНН-І ступеня;

хронічний гломерулонефрит, нефритичний синдром, рецидив з порушенням функції нирок І ступеня.

КРИТЕРІЇ ДІАГНОСТИКИ

Клінічні :

Початок

- передуюча за 7-21 день
 - інфекція
 - бактеріальна (в т.ч. стрептококова)
 - вірусна (в т.ч. вірус гепатиту В)
 - мікст
 - вакцинація
 - введення білкових препаратів
 - масивна сенсibiliзація
 - переохолодження
- поступовий з наростанням симптомів

Основні прояви

- Червона сеча (м'ясні помий)
- набряки
- скарги відсутні
- Дизурія

- Головний біль

Можливі прояви

- артеріальна гіпертензія
- макрогематурія чи мікрогематурія
- 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 С3-фракції комплемента

Лабораторні дослідження

А. Обов'язкові для уточнення діагнозу:

Вид обстеження	Етап спостереження	Частота
аналіз крові клінічний з визначенням тромбоцитів;	на етапі діагностики(о) при призначенні лікування	Щотижня – 1 місяць(о), надалі шоквартально (ф), щорічно(о)
аналіз крові біохімічний: протеїнограма, рівні холестерину, креатиніну, сечовини;	на етапі діагностики(о) при призначенні лікування	2 рази/місяць(о), надалі шоквартально (ф), щорічно(о)
загальний аналіз сечі;	на етапі діагностики(о) при призначенні лікування	2 рази/місяць(о), надалі шоквартально (ф)

добова екскреція білка;	на етапі діагностики(о) при призначенні лікування	2 рази/місяць(о), надалі щоквартально (ф)
аналіз сечі за Нечипоренком;	на етапі діагностики(ф) при призначенні лікування	2 рази/місяць(ф), надалі щоквартально (ф)
аналіз сечі за Зимницьким	на етапі діагностики(ф) при призначенні лікування	раз/місяць(ф), надалі щоквартально (ф)

Б. Допоміжні дослідження виконуються за наявності показань (ф) на етапі діагностики та в процесі лікування для уточнення діагнозу, визначення активності патологічного процесу та функціонального стану нирок при ГН, аналізу побічної дії та ускладнень терапії і включають:

дослідження кислотно-лужного стану;

визначення лужної фосфатази крові;

визначення амілази крові;

білково-осадові проби (тимолова, Вельтмана);

визначення продуктів деградації сполучної тканини (С-реактивний білок);

визначення продуктів деградації фібрину в сироватці крові;

вірусологічні дослідження для виявлення маркерів гепатиту В, С, дельта ;

обстеження на TORCH-інфекцію ;

визначення антинуклеарних антитіл, LE-клітин ;

визначення ANCA;

дослідження вмісту уратів, оксалатів, фосфатів в крові та виведення їх з сечею;

визначення екскреції кальцію з сечею.

Інструментальні дослідження

А. Обов'язкові дослідження

Вид обстеження	ГН на етапі діагностики та лікування	Частота
Контроль артеріального тиску	При наявності артеріальної гіпертензії	щодня
Дослідження очного дна	На етапі діагностики та при лікуванні делягілом	щомісячно
ЕКГ	На етапі діагностики	одноразово та за необхідністю
УЗД сечової системи з імпульсною доплерометрією	На етапі діагностики	одноразово
УЗД органів черевної порожнини	На етапі діагностики	одноразово та за необхідністю
Рентгенологічне дослідження нирок, кісток, легень	На етапі діагностики	за необхідністю

Радіонуклідні дослідження (непряма ренангіографія, динамічна та статична реносцинтиграфія)	На етапі діагностики та при контролі лікування	одноразово та за необхідністю
<i>Біопсія нирки пункційна</i>	На етапі діагностики, до призначення програмного лікування, при несприятливому перебізі захворювання	одноразово

Б. Допоміжні дослідження (за необхідністю (ф))

Добовий моніторинг артеріального тиску

Функціональні дослідження сечового міхура

ЕЕГ

ФКГ

Ехокардіографія з оцінкою функціонального стану

Екскреторна урографія – в період ремісії

Мікційна цистографія – в період ремісії

Гепатобілісцинтиграфія

• Консультації спеціалістів

оториноларинголога,

окуліста,

стоматолога,

за необхідністю - гастроентеролога, інфекціоніста, кардіолога,

гематолога, ендокринолога, уролога, гінеколога, інших.

АЛГОРИТМ ОБСТЕЖЕННЯ ХВОРОГО З СЕЧОВИМ СИНДРОМОМ З/БЕЗ ГК ЧИ НЕФРИТИЧНИМ СИНДРОМОМ

Клінічні прояви (скарги хворого): так, ні. Клінічне обстеження: АТ,

Обов'язкові дослідження для уточнення діагнозу: скрінінг тест (визначення білка, лейкоцитів, еритроцитів тест-смужкою в ранковій сечі), загальний аналіз сечі, аналіз сечі за Нечипоренком, 2-порційна проба, добова протеїнурія, загальний аналіз крові, вміст сечовини, креатиніну, загального білка, холестерину, трансамінідаз, цукру в крові, УЗД нирок, сечового міхура з визначенням залишкової сечі, внутрішньовенна урографія, посів сечі, уролейкограма, консультація уролога, гінеколога, ревматолога, гематолога та ендокринолога (за необхідністю).

Діагноз не встановлено

Діагноз встановлено:
обструктивна уропатія, гострий, хронічний пієлонефрит, інтерстиціальний нефрит, нефролітіаз, полікістоз нирок, гіпокаліємічна нефропатія, пухлини нирок, функціональна протеїнурія, серцева нирка, гострий ГН, пієлонефрит, хронічний ГН, пієлонефрит, первинний нефросклероз, інфекції сечової системи, міхурово-сечоводний рефлюкс, СЧВ, діабетична нефропатія, амілоїдоз нирок, вузликівий поліартеріїт.

Допоміжні дослідження для уточнення діагнозу:
Дослідження кислотно-лужного стану, визначення електролітів крові;
Визначення лужної фосфатази крові;
Визначення амілази крові;
Білково-осадові проби (Тимолова, Вельтмана);
Визначення продуктів деградації сполучної тканини (С - реактивний білок);
Визначення продуктів деградації фібрину в сироватці крові;
Протамінсульфатний та етаноловий тести;
Вірусологічні дослідження для виявлення маркерів гепатиту В, С, дельта;
Обстеження на TORCH-інфекцію;
Серологічні дослідження для визначення антитіл у складі Ig G, M до вірусів кору, цитомегаловірусу, герпеса, тощо);
Визначення антинуклеарних антитіл, LE-клітин, ANCA;
Дослідження гормонального профілю (стан наднирників, щитовидної і паращитовидної залози);
Визначення рівню бета-2-мікроглобуліну в крові та сечі;
Визначення осмолярності сечі;
Дослідження сольового профілю;
Визначення екскреції електролітів з сечею;
Профіль цукру в крові;
Контроль артеріального тиску;
Контроль ваги тіла, дослідження очного дна, ЕКГ, УЗД сечової системи з імпульсною доплерометрією;
Рентгенологічне дослідження кісток, легень;
Радіонуклідні дослідження (непряма ренангіографія, динамічна та статична реносцинтиграфія);

Лікування за протоколами

СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Діагноз не встановлено

Характеристика методів діагностики*,**,***.

Метод дослідження	Чутливість	Специфічність	Прогностична цінність	Правдоподібність	Безпечність	Доступність	Вартість	Співвідношення вартість/ефективність
Загальний аналіз сечі	***	**	***	**	***	***	*	***
Добова протеїнурія	***	**	***	**	***	***	*	***
Проба за Нечипоренком	*	*	*	*	***	***	*	**
Проба за Земницьким	*	*	*	*	***	***	*	**
Лейкоцитарна формула сечі	**	**	*	*	***	**	*	**
Посів сечі	**	**	*	*	***	**	*	**
Загальний аналіз крові	*	*	*	*	***	***	*	*
Визначення електролітів крові (калій, натрій, хлор, кальцій)	*	**	*	*	***	**	*	**
Визначення загального білка крові, холестерину, протеїнограма	***	***	**	***	***	***	*	**
Печінкові проби (АлТ, АсТ, білірубін і його фракції)	**	*	**	**	**	**	*	**
Коагулограма	*	*	*	**	**	**	*	*
Визначення рівню глюкози крові	*			*	*	*	*	
Дослідження рівня уратів, фосфатів, оксалатів в крові, їх кліренс	*	*			**	±	**	*
Кліренс ендogenous креатиніну	***	**	**	**	**	±	*	**
Дослідження очного дна	*	*	*	**	***	*	*	*
ЕКГ	*	*	*	**	***	*	*	*
УЗД сечової системи з імпульсною доплерометрією	*	**	*	*	*	*	*	*
УЗД органів черевної порожнини	*	**	*	*	***	*	*	*
Рентгенологічне дослідження кісток, легень	*	**	*	**	**	*	*	*
Радіонуклідні	**	*	***	*	**	±	**	**

дослідження (непряма ренангіографія, динамічна та статична реносцинтиграфія)								
Біопсія нирки пункційна	***	***	***	***	**	±	**	***
Визначення амілази крові	*	**	**	**	**	*	*	*
Дослідження гормонального профілю (стан наднирників, щитовидної і паращитовидної залоз)	**	***	***	***	***	±	***	***
Інтерференова активність сироватки крові	*	**	*	*	*	±	**	*
Визначення рівню 17-ОКС і 17-КС в сечі	*	**	*	*	*	±	**	*
Дослідження сольового профілю	*	**	*	*	*	±	**	*
Визначення екскреції кальцію з сечею	*	**	*	*	*	±	**	*

*** висока оцінка

** задовільна оцінка

* низька оцінка (ціна)

± проблематична оцінка

ЛІКУВАННЯ

Базисна терапія передбачає призначення щадного режиму, дієти (стіл 7а, 7, 5), за необхідністю протимікробних або противірусних препаратів, діуретиків (2,4% еуфілін із розрахунку 1 мл на 10 кг маси в поєднанні з лазиксом внутрішньовенно).

Лікування гострого ГН, СС, особливо при чітко документованому вперше виявленому СС після респіраторної вірусної інфекції, ангіни, переохолодження тощо необхідно починати через 2 місяці після дебюту захворювання, врахувавши час можливого розвитку спонтанної клініко-лабораторної ремісії. Лікування проводять хворим на ГН за умови рівня протеїнурії (П), яка перевищувала 0,5г/добу без ГК, у разі ГК – при рівні протеїнурії < 0,5 г/добу. Хворі на ХГН, СС підлягають лікуванню у разі загострення (збільшення рівня П у 2 рази в порівнянні зі стабільним рівнем до загострення; появою гематурії).

Серед можливих підходів при лікуванні ГН, СС застосовують дипіридабол (курантил) – антиагрегант, який пригнічує адгезію тромбоцитів між собою та до судинної стінки, має позитивну вазоактивну дію, сприяє поліпшенню мікроциркуляції, стимулює утворення простагліцину). Клінічним еквівалентом дії курантилу є антипротеїнуричний та антигематуричний ефекти в результаті покращення ниркової гемодинаміки. Монотерапія курантилом доцільна при порушеннях в системі тромбоцитарно-судинної ланки гемостазу (підвищення

агрегації тромбоцитів, зменшення часу їх циркуляції в судинному руслі). Препарат застосовують в дозі – 200-400 мг/добу під контролем коагулограми.

Курантил можна застосовувати паралельно з призначенням гепарину та аспірину з метою впливу і на плазменні фактори тромбоутворення. Тривалість лікування 4 тижні з оцінкою ефективності за загальним та добовим аналізом сечі. При доброму ефекті лікування можна продовжити до 6 місяців.

Гепарин можна застосовувати у вигляді монотерапії ГН, СС з/без ГК, а також в комплексі з курантилом та аспірином. Антикоагулянт універсальної дії, антагоніст тромбопластину, активатор проантитромбіну, знижує активність тромбіну, збільшує фібриноліз, поліпшує мікроциркуляцію, має ліполітичну і натрійуретичну дію, антиалергічну дію через пропердин-комплементарну систему, антагоніст гіалуронідази, пригнічує синтез альдостерону. Клінічним еквівалентом механізму дії гепарину є діуретичний та гіпопротеїнуричний ефекти. Застосовують гепарин в підшкірних ін'єкціях в навколопупкову зону двічі на добу по 10-12,5 тис.ОД кожні 12 годин протягом 21 доби. Доза гепарину вважається адекватною у разі збільшення часу зсідання крові у 2-3 рази в порівнянні з початковим, тромбінового часу – в 2 рази. Дозу гепарину в кінці лікування знижують поступово, після чого на 1-2 тижні рекомендовано призначати антикоагулянти непрямої дії (фенілін). Слід пам'ятати, що нікотинова кислота та її похідні, анаболічні стероїди, тиреоїдин, сульфаніламідні препарати, ПАСК, аспірин, цитостатики, алкоголь потенціюють антикоагулятивний ефект гепарину.

В практичній нефрології перевагу слід надавати **низькомолекулярним гепаринам (НМГ)**. Вони майже повністю засвоюються в організмі, довше циркулюють у крові, значно триваліше інактивують фактор Ха (Стюарта-Прауера), що дозволяє застосовувати менші добові дози, значно ефективніші ніж нефракціонований гепарин, оскільки вони переважно гальмують профазу коагуляції, дуже рідко зумовлюють тромбоцитопенію.

Фраксипарин, що має кодову назву СУ216, вводять двічі на добу в дозах 0,6-0,8-1,0 мл відповідно масі тіла хворого (60,80 та понад 90 кг) .

Ревіпарин натрію вводять підшкірно по 1750 анти-Ха-МО кожні 12 годин. Курс лікування складає 21 добу.

Ацетилсаліцилова кислота (інгібітор ферменту простагландинсинтетази), нормалізує тромбоксан-простаглінінове співвідношення, призначається в невеликих дозах – 0,25-0,5 г/добу, що практично не викликає побічних ефектів, однак слід пам'ятати про ульцерастмогенні властивості аспірину, про можливість розвитку агранулоцитозу.

Мембраностабілізуюча терапія (МСТ) показана хворим на ГН з мінімальною та невеликою протеїнурією. Застосовується комбінація препаратів, що впливають на мембрани клітин нирок шляхом корекції активності систем ПОЛ та АОЗ. Лікування включає унітіол (по 5 мл 5% розчину щоденно дом'язево протягом 1 місяця), димефосфон (100 мг/кг на добу протягом 1 місяця), делягіл (0,25 г двічі на добу) або плаквеніл (0,4 г на добу) протягом 6 місяців, після чого ще 6 міс. в половинній дозі (табл.1.1, 1.2); α -токоферол (50 мг 1-2 рази на добу

впродовж 1 місяця, з наступним призначенням 50 мг впродовж 2-3 місяців). Препарати призначають послідовно (через 2-3 дні) для визначення можливих побічних реакцій. Хворі впродовж 1 місяця перебувають в стаціонарі, після чого лікування продовжують амбулаторно при проведенні щомісячно контрольних оглядів окуліста, лабораторному контролю сечі та крові, трансаміназної активності крові. Можливим є застосування редукованого об'єму МСТ (плаквеніл та Vit.E), однак з меншою ефективністю.

Таблиця 1.1. Лікування максимальною дозою (делагіл, плаквеніл).

Розрахунок	Тривалість	Примітки
5-8 мг/кг/добу	6 місяців	Приймається ентерально ввечері 1 раз на день, Проба – прийом 50% дози протягом 2-3 днів

Таблиця 1.2. Лікування підтримуючою дозою (делагіл, плаквеніл).

Розрахунок	Тривалість	Примітки
2,5-4 мг/кг/добу	6 місяців	При необхідності курс продовжується до 12-18 місяців в дозі 25% від максимальної

Таблиця 1.3. Побічні дії та ускладнення терапії делагілом

Побічний ефект, ускладнення	Методи діагностики та контролю	Профілактика та корекція
Зниження гостроти зору, ретінопатія, катаракта	Спостереження у окуліста	Лікування у окуліста, зменшення дози чи відміна препарату
Токсичний гепатит	Аналіз крові загальний, печінкові проби, білково-осадкові проби, визначення лужної фосфатази, амілази крові, вірусологічні дослідження маркерів гепатиту В, С, дельта, УЗД органів черевної порожнини, гепатобілісцинтиграфія, консультація гастроентеролога, інфекціоніста	Дезинтоксикація, мембраностабілізатори, гепатопротектори (гепабене, галстена, силібінін (легалон, карсил, силімарин), силібор, хофітол), антиоксиданти (токоферол, унітіол, левіт), поліпшення мікрогемо- та лімфоциркуляції (компламін, троксевазін), в разі необхідності відміна делагілу
Диспепсичні явища	Копрограма, аналіз кала на дисбіоз, ендоскопія, консультація гастроентеролога	Корекція дози препарату, детоксикація, антациди, спазмолітики, корекція дисбіозу
Зміна кольору волосся	Клінічний огляд	Має тимчасовий характер

Гіпербарична оксигенація (ГБО) – лікування стиснутим O_2 показано хворим на ГН, СС незалежно від рівня протеїнурії, проводиться в барокамері типу РКМ (рекомпресійна камера мала) на базі автомобіля ЗІЛ –131. Курс лікування становить 10-20 сеансів ГБО тривалістю 55 хв., з яких 10 хвилин відводилося на рекомпресію та декомпресію. Під робочим тиском хворі перебувають впродовж 45 хвилин. Сеанси проводять щоденно протягом 5-6 днів з наступними 1-2-денними перервами. Щотижнево контролюють аналізи крові, сечі.

Застосування **інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ)** –патогенетично обгрунтоване у хворих на ГН та ХГН, СС незалежно від показників артеріального тиску та рівня П. 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. Тривалість лікування ІАПФ – 6 місяців з подальшим вирішенням про тимчасове припинення лікування за умови досягнення доброго ефекту або продовження до 12 місяців.

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 як у вигляді монотерапії, так і в комплексі з гепарином, НМГ, курантилом, МСТ, ГБО.

При прогресуванні процесу і формуванні порушення функції нирок призначається поєднана терапія ІАПФ та АРА в максимальній дозі (наприклад, на 30 мг маси тіла моноприл 5-10 мг двічі на день + апровель 75 мг на добу) в умовах стаціонару під контролем АТ(щоденно) і показників азотемії (щотижня).

ГН, СС можна починати лікувати не зважаючи на результати морфологічного діагнозу (див. Рис.).

На кожному з етапів лікування, за умов неефективності попереднього запропонованого методу або за наявністю протипоказань, лікування можна припинити та віддати перевагу іншому. Однак, при відсутності протипоказань лікування ГН з СС необхідно проводити в повному об'ємі.

Критерії ефективності лікування хворих з СС з/або без ГК проводиться за динамікою П та ГК. Виділяють 3 варіанти ефекту:

- 1. Ефект за П :** зменшення П у 2 та більше разів, при відсутності позитивної динаміки гематурії.
- 2. Ефект за гематурією:** зменшення гематурії у 2 та більше разів, при рівні П, що істотно не змінився.
- 3. Ефект за гематурією та П.**

Ефект лікування розцінюють як **добрий** у випадках позитивної динаміки П та гематурії, **задовільний** (частковий) – при позитивній динаміці за однією з ознак. Лікування може супроводжуватися **відсутністю ефекту**, коли П не зменшується, або зменшується менше ніж у 2 рази, а також при відсутності аналогічної динаміки гематурії.

Незалежно від виду лікування клініко-лабораторні показники можуть погіршуватися і тоді констатують погіршення (збільшення П), або розвиток артеріальної гіпертензії.

Критерії досягнення повної ремісії: нормалізація результатів аналізів сечі, ліквідація екстраренальних проявів ГН.

Критерії прогресування: розвиток нефротичного синдрому; збереження сечового синдрому більше року, розвиток злоякісної гіпертензії, розвиток хронічної ниркової недостатності (див. відповідні протоколи).

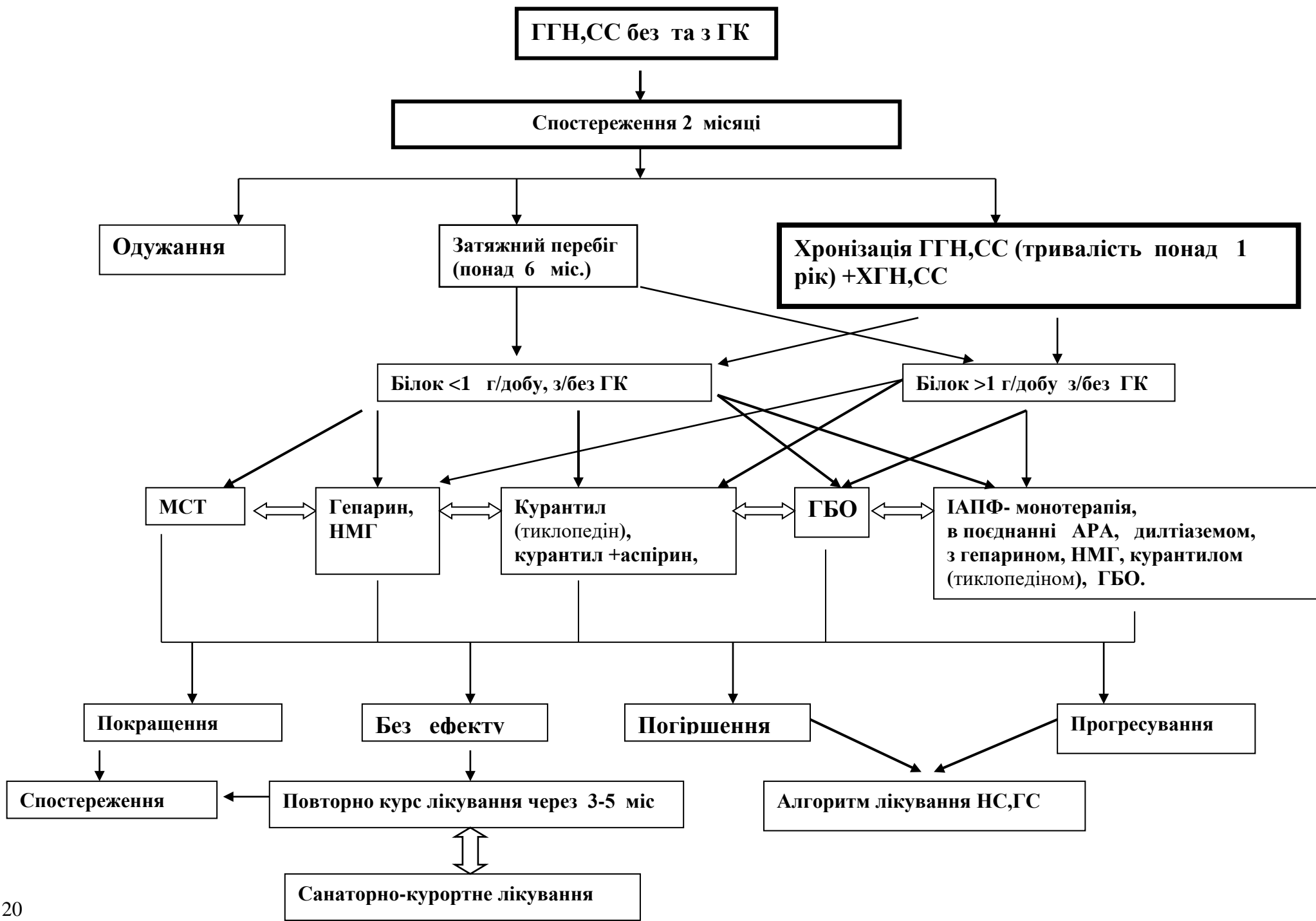
Санаторно-курортне лікування ГН, СС тривалістю 48 днів в до- і гіпертензивній стадіях доцільне в умовах України (нефрологічні санаторії Південного берега Крима – Ялта) показане хворим у фазі ремісії з травня до вересня.

Диспансерне спостереження – амбулаторно: 1 раз на місяць – аналіз сечі загальний, визначення добової протеїнурії, аналіз крові загальний, 1 раз на 3 місяці біохімія крові (креатинін, сечовина).

Ускладнення: ангіоспастична енцефалопатія; порушення азотовидільної функції нирок.

Лікування ангіоспастичної енцефалопатії: реанімаційні заходи, які передбачають призначення трьох, або більше препаратів з таких груп – ІАПФ, діуретики швидкої дії (фуросемід, буметанід, торасемід), фізіотенс, антагоністи кальцію (амлодипін або фелодипін), бета-адреноблокатори (целіпролол), АРА-II, альфа-адреноміметики центральної дії та адреноблокатори периферійної дії. Докладніше див. Протокол -I 12.0

Лікування порушень азотовидільної функції нирок: малобілкова дієта, інфузійна терапія з форсуванням діурезу, ентеросорбція, застосування кетостерилу, леспенефрилу та їх аналогів. Докладніше див. Протокол лікування ХНН.



Література:

1. Epstein M., Tobe S. What is the optimal strategy to intensify blood pressure control and prevent progression of renal disease? //Current Hypertension Reports.-2001.-V.3.-P. 422-428.
2. Jafar TH, Schmid CH, Landa Met al Angiotensin- converting enzyme inhibitors and progression of nondiabetic renal disease. A meta -analysis of patient level data. Ann Intern Med.- 2001.-N71- P. 71- 87.
3. Klag M.J., Whelton P.K., Randall B.L. et al. Blood pressure and end-stage renal disease in men // N.Engl.J.Med.-1996.-V.334.-P.13-18.
4. **W.D. Yu, M.L.Levin. Hematuria: UTI or Something More Serious? //Consultant? –1999.-319-334.**

Головний нефролог
МОЗ України професор

Колесник М.О.

Форма інформованої згоди пацієнта

Я, _____ одержав роз'яснення з приводу діагнозу і інформацію щодо особливостей перебігу захворювання. Мені запропоновано план обстеження і лікування згідно ПРОТОКОЛУ N00-N08, отримав повні роз'яснення про характер, цілі і тривалість, можливі несприятливі ефекти діагностичного процесу а також у тім, що я повинен робити під час їх проведення.

Я ознайомлений з необхідністю дотримання режиму у ході лікування, регулярно приймати медикаментозні препарати, негайно повідомляти лікаря про будь-яке погіршення самопочуття, погоджувати з лікарем всі додаткові призначення медикаментів і їх вживання.

Я сповіщений, що недотримання рекомендацій лікаря, режиму прийому препарату, безконтрольне самолікування можуть ускладнити лікування і негативно позначитися на стані здоров'я.

Мене проінформували про ймовірний перебіг захворювання при відмові від лікування.

Я мав можливість задати будь-які питання, які мене цікавлять стосовно стану свого здоров'я, захворювання і лікування і одержав на них задовільні відповіді.

Я одержав інформацію про альтернативні методи лікування, а також їх вартість.

Бесіду провів лікар _____ (П.І.Б.) _____ (Підпис).

Пацієнт погодився з запропонованим планом лікування у чому розписався _____, (Підпис)

чи розписався його законний представник _____, (Підпис)

чи свідки, які присутні при бесіді _____, (Підпис)

Пацієнт не погодився з запропонованим планом лікування у чому розписався _____, (Підпис)

чи розписався його законний представник _____, (Підпис)

чи свідки, які присутні при бесіді _____, (Підпис)

17.0 СТРУКТУРА ФОРМУЛЮВАННЯ ДІАГНОЗУ

Коли визначити нозологічну основу первинного чи вторинного хронічного ураження нирок неможливо, встановлюється діагноз:

хронічна хвороба нирок ХНН або
хронічне захворювання нирок ХЗН

далі в діагнозі вказується наявність синдромів:

- ✓ нефротичного (якщо протеїнурія більше 3,5 г/на добу, гіпопротеїнемія менше 60 г/л, дисліпідемія, холестерінемія, набряки);
- ✓ нефритичного (якщо є помірна протеїнурія, зміни в аналізі сечі, еритроцит-лейкоцитурія та ін. написання у діагнозі нефритичного синдрому пов'язують з наявністю гіпертензії та порушеною функцією нирок (див. формулу розрахунку ШКФ));
- ✓ в діагнозі вказують наявність анемії:
 - для жінок у пременопаузі та пацієнтів у препубертаті, гемоглобіну менше 110 г/л, гематокрит менше 33%
 - для чоловіків та жінок у постменопаузі гемоглобіну менше 120 г/л, гематокрит менше 37%
- ✓ в діагнозі вказують артеріальну гіпертензію відповідно до рекомендацій ВООЗ та Міжнародної асоціації гіпертензії (1999 рік)

артеріальний тиск (АТ)

I ступінь	систоличний АТ 140-159 мм рт.ст діастолічний АТ 90-99 мм рт. ст
II ступінь	систоличний АТ 160-179 мм рт.ст діастолічний АТ 100-109 мм рт. ст
III ступінь	систоличний АТ більше 180 мм рт.ст діастолічний АТ більше 110 мм рт. ст

17.1 Приклади формулювання діагнозів

Гострі ураження нирок

Діагнози. Гострий гломерулонефрит, нефротичний синдром.

Гострий неускладнений пієлонефрит.

Гострий тубуло-інтерстиціальний нефрит.

Нефритичний синдром.

Інтерстиціальний нефрит є морфологічним (методом дослідження є пункційна біопсія нирки) діагнозом. При інтерстиціальному нефриті патологічні зміни спостерігаються у судинах, канальцях та інтерстиції. Якщо за наявності трьохмісячного перебігу інтерстиціального (морфологічно підтвердженого) нефриту продовжуються порушення функції нирок тоді у діагнозі пишуть хронічна хвороба нирок.

Гостра ниркова недостатність. Ренальна гостра ниркова недостатність, стадії I-III, олігурія (анурія).

ХНН стадія (I-V), хронічний пієлонефрит або необструктивний пієлонефрит, загострення. Артеріальна гіпертензія (I-III), анемія.

Ускладненому перебігу хронічного пієлонефрита сприяє сечокам'яна хвороба, сечокислі діатези, цукровий діабет, туберкульоз нирок, вроджені аномалії та порушення відтоку сечі.

ХХН вказується стадія хвороби нирок.

За наказом № 593 МОЗ України «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Нефрологія»» можливо орієнтуватися на зміст креатиніну в крові при визначенні стадії хронічної хвороби нирок.

Таблиця 11

Стадія ХХН	Ступінь ХНН	ШкФ мл/хв 1,73м ²	Рівень креатиніну у крові мкмоль/л
1	0	≥ 90	< 0,123
2	1	90-60	0,123-0,176
3	2	60-30	0,177-0,352
4	3	30-15	0,353-0,528
5	4	< 15	> 0,528

Діагноз: ХХН стадія I-V, піелонефрит або гломерулонефритнефротичний синдром (або нефритичний, сечовий), артеріальна гіпертензія I-III ступеню, (див. Класифікацію артеріальної гіпертензії), анемія. Якщо виконана нефробиопсія, результати дослідження додаються у діагнозі дата - біопсії нирки та назва морфологічної форми біоптата. Ступінь ХНН (дані в таблиці).

Діагнози. Вагітність 24 тижні, протеїнурія. Вагітність 25 тижнів, есенціальна гіпертензія. Вагітність 24 тижні, протеїнурія з артеріальною гіпертензією. Вагітність 26 тижнів, прееклампсія середньої тяжкості. Вагітність 36 тижнів, еклампсія.

У всіх хворих звертати увагу на прогресування хронічної ниркової недостатності (ХНН).

Критеріями діагнозу ХНН є – зниження показників клубочкової фільтрації, зменшення відносної густини сечі (питомої ваги, осмолярності) підвищення у крові рівня креатиніну, сечовини, калію, фосфору, магнію, зниження у крові концентрації кальцію, порушення кислотно-лужної рівноваги розвиток анемії, гіпертензії.

18.0 РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО СКРИНІНГУ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ НИРОК

Рекомендації покликані допомогти лікарям проводити скринінг пацієнтів з ризиком розвитку ХЗН та лікувати хворих з встановленим ХЗН.

Методи скринінгу

1. Загальний аналіз сечі: протеїнурія, мікроскопія.

◆ При виявленні протеїнурії треба виміряти співвідношення загальний білок/ креатинін у звичайній порції сечі.

1. Функцію нирок слід оцінювати за допомогою величини клубочкової фільтрації (КФ). У нормі рівень КФ становить 125 мл/хв./ 1,73 м² у віці 20-30 років, у старшому віці він знижується приблизно на 1 мл/хв./1,73 м² на рік. Рівень креатиніну в сироватці широко використовують як заміний маркер величини КФ, але це не зовсім точно, оскільки на рівень креатиніну впливають такі фактори, як вік, дієта, стать, раса, м'язова маса, порушення функції печінки та фізична активність.

Рекомендації щодо скринінгу пацієнтів

Фактори ризику розвитку ХЗН:

- ◆ Артеріальна гіпертензія або серцево-судинне захворювання
- ◆ Цукровий діабет чи інше системне захворювання
- ◆ Вік понад 60 років
- ◆ Сімейний анамнез захворювань нирок
- ◆ Рецидивні інфекції сечових шляхів, ГНН в анамнезі
- ◆ Вживання певних медикаментів (напр., нестероїдних протизапальних препаратів, антибіотиків, імуносупресорів, протипухлинних чи рентген-контрастних препаратів) або контакт з деякими хімічними сполуками (напр., свинець, кадмій)
- ◆ Зменшена маса нирок (одна нирка, трансплантація нирки)

Фактори, які ініціюють ушкодження нирок (за M.S. Parmar):

- ◆ цукровий діабет*
- ◆ артеріальна гіпертензія*
- ◆ автоімунні захворювання
- ◆ первинні гломерулопатії
- ◆ системні інфекції
- ◆ нефротоксичні препарати

Фактори, які спричиняють прогресивне зниження функції нирок після початку їх ушкодження (за M.S. Parmar):

- ◆ персистуюча активність первинного захворювання
- ◆ персистуюча протеїнурія
- ◆ підвищений артеріальний тиск*
- ◆ підвищений рівень цукру у крові*
- ◆ дієта, багата на білки/фосфати
- ◆ гіперліпідемія*
- ◆ гіперфосфатемія
- ◆ анемія
- ◆ серцево-судинні захворювання
- ◆ куріння*
- ◆ інші фактори: підвищений рівень ангіотензину II, ендотеліну, гіперальдостеронізм, знижений рівень оксиду азоту

*поширені кориговані серцево-судинні фактори ризику

Потенційно зворотні причини раптового погіршення функції нирок при ХЗН (за D.W. Coyne):

1. Зниження ефективного об'єму артеріальної крові:
 - a. зниження ОЦК;
 - b. загострення застійної серцевої недостатності
2. зміна АТ:
 - a. гіпертензія;
 - b. гіпотензія, у т.ч. викликана гіпотензивними препаратами
3. Інфекції
4. Обструкція сечових шляхів
5. Нефротоксичні препарати

6. Ушкодження ниркових судин:

- a. тромбоз ниркової вени;
- b. прогресування стенозу ниркової артерії;
- c. емболізація холестерином (особливо після маніпуляцій на артеріях)

Проте в окремих випадках (порушення харчування, ампутація кінцівок, надмірне ожиріння) кліренс креатиніну слід оцінювати за аналізом добової сечі.

Коли проводити скринінг

- ◆ Якщо результати скринінгу були негативні, повторити обстеження через 1-3 роки, залежно від факторів ризику
- ◆ Якщо було виявлено патологію, слід вжити діагностичних та лікувальних заходів

Найбільш частішою причиною захворювань сечостатевої системи є хламідіоз. Інфікування відбувається статевим та побутовим шляхом. До уражень уrogenітального тракту відносять: хламідійний уретрит, пара уретрит, бартолініт, кольпіт, цервіцит. У більшості випадків хвороба має безсимптомний перебіг, але 30% хворих мають гнійні виділення із статевих органів.

При висхідній хламідійній інфекції відбувається ураження слизової оболонки матки, труб, яєчників та печінки. Найбільш загрозливим ускладненням хламідійного сальпингіта є безпліддя.

Після хламідіозу причиною, що спричиняє запальні захворювання статевих органів є – міко- та уреоплазми. Людина вважається носієм приблизно 11 видів мікоплазм, з яких найбільш патогенними є – *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*. У більшості людей мікоплазмоз має латентний перебіг, а під впливом різних факторів хвороба проявляється активно.

Доведено, що мікоплазма у комбінації з іншими збудниками є причиною уретрита, пієлонефрита, сечокам'яної хвороби (*Ureaplasma urealyticum*) і післяпологового сепсису (*Mycoplasma hominis*).

Лікування.

Враховуючи наявність основних патогенів інфекцій, що передаються статевим шляхом, виділяють перспективні групи антибіотиків для лікування запальних захворювань статевої системи.

До препаратів відносять:

- ✓ тетрацикліни - доксицилін, 100 мг двічі у день, впродовж 7 діб; рокситроміцин, 300 мг 1 раз у день, 7 діб;
- ✓ джозаміцин, 500 мг двічі у день, 7 діб;
- ✓ інші макроліди;
- ✓ амінопеніциліни (амоксіцилін).

Успішні результати лікування хламідійної та уреамікоплазменої інфекції досягаються завдяки лікуванню представником макролідів – кларитроміцином.

Кларитроміцин у високій концентрації накопичується у клітинах, що приводить до загибелі хламідій, мікоплазми, токсоплазми і легіонели. Кларитроміцин сприяє фагоцитарній активності імункомпетентних клітин.

Найліпший клінічний ефект від кларитроміцину досягається при лікуванні хламідійного уретриту і цервіциту. Малоефективним є лікування кларитроміцином гонорейного або хламідійно-гонорейного уретриту.

Оптимальною схемою лікування з використанням кларитроміцину є призначення кларитроміцину 250 мг двічі на добу або 500 мг на добу впродовж 7-10-14 діб (за показаннями).

Лікування еритроміцином раціонально поєднувати з призначенням вітаміна С – 50 мг і вітаміна Е – 100 мг 3 рази на добу, впродовж 14-20 днів.

Запроваджують також пробіотики.

Ускладнення від лікування кларитроміцином.

Найбільш частіше розвиваються ознаки диспепсичного ураження шлунково-кишкової системи. У 2% хворих доведено збільшення активності печінкових трансаміназ.

Пам'ятати.

Завжди треба лікувати статевих партнерів одночасно з подальшим обстеженням щодо впевненості у їх одужанні.

19.0 ІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ У ВАГІТНИХ.

Інфекційні захворювання сечовивідних шляхів у вагітних як і анемія є найпоширенішою патологією у вагітних і, водночас, це джерело найчастіших лікарських помилок. Приблизно 25%-30% жінок у віці від 20 до 40 років вказують на перенесені інфекції сечостатевої системи.

Існують 5 груп чинників, що ускладнюють перебіг інфекційних захворювань сечовивідної системи:

- ✓ катетеризація, інструментальні інвазивні методи урологічного обстеження;
- ✓ анатомічні аномалії нирок та судин у сечовивідній системі, порушення розташування нирок;
- ✓ гіперреактивні комплексні порушення у вигляді рефлюксів;
- ✓ механічні ушкодження, травми сечових шляхів;
- ✓ наявність супутніх захворювань: цукровий діабет, нейтропенія, СНІД, серцева недостатність та ін.

Джерелом інфікування сечовивідних шляхів у вагітних є мікрофлора, що колонізується у периуретральній ділянці, належить здебільшого до ентеробактерій. Найчастіше збудниками хвороб є кишечна паличка (80%), сапрофітний стафілокок (до 10%) клебсієлла, протеї, простий ентеробактер, стрептококи груп В та Д, епідермальний стафілокок.

Загальний процес розвивається висхідним шляхом. Спочатку мікрофлора колонізує уретру, сечовий міхур з клінічними проявами циститу. У

подальшому завдяки рефлюксу відбувається інфікування ниркового сегменту з клінічними проявами запального процесу.

За результатами численних досліджень доведено, що інфекційні захворювання сечовивідних шляхів у вагітних підвищують ризик амніониту, передчасного розриву плодових оболонок та передчасних пологів, та особливо небезпечного ускладнення – прееклампсії, еклампсії.

Задля вчасного виявлення захворювань сечовивідної системи у всіх вагітних потрібно проводити обстеження на наявність безсимптомної бактеріурії.

Безсимптомною бактеріурією вважається, якщо без клінічних проявів хвороби виявляються певні зміни в аналізах сечі, а саме:

- ✓ в загальних аналізах сечі постійно спостерігається бактеріурія, можлива лейкоцитурія;
- ✓ методом засіва середньої порції сечі на живильні середовища (аналіз проводиться у санбаклабораторії) виявляються дані – більше 100 000 мікробів в 1 мл сечі; підтверджуючим фактом сечовивідного інфікування є виявлення одного й того ж збудника у засівах сечі проведених з інтервалом 3-7 днів.

Отже, клінічно значущою бактеріурією вважають – наявність мікробів у 1 мл сечі 100 000 і більше, обов'язково у двох засівах сечі узятих у різні дні. В обох засівах має бути виділений однотипний збудник. Жорсткі вимоги до двократного засіву середньої порції сечі обумовлені можливими хибно позитивними результатами, коли методом засіву виявляються різні збудники, тобто виявлений мікроб не підтверджується результатом повторного засіву. Двократне визначення бактеріурії захищає вагітних від зайвого антибактеріального лікування.

Розповсюдженою помилкою лікарів є безпідставне призначення уроантисептиків – за наявністю лейкоцитурії в загальних аналізах сечі у відсутності будь-яких клінічних симптомів хвороби. Матеріальна і медична шкода від такого лікування для матері та дитини є істотною.

Ознаки інфекційного захворювання нижніх сечових шляхів.

Гострий цистит.

Клінічні симптоми: дизурія, часті позиви на сечовиведення, біль над лобком. В аналізах сечі піурія, бактеріурія. Якщо, за наявності характерних скарг та піурії, бактеріурії у середній порції сечі відсутні можливо діагностувати гострий уретрит, а не цистит.

Ознаки інфекційного захворювання верхніх сечових шляхів.

Гострий пієлонефрит вагітних.

Клінічні симптоми: озноби, лихоманка, нудота, блювання, біль у попереку, дизурія. В аналізах сечі лейкоцитурія, бактеріурія. Клінічні ознаки пієлонефриту завжди супроводжуються загальною реакцією організму, а цистит обмежується місцевими проявами. Аналізи сечі при пієлонефриті й циститі не мають специфічно притаманних, кожному із цих захворювань, характеристик. У вагітних частіше розвивається правосторонній пієлонефрит.

###

Лікування інфекційних захворювань сечовивідної системи у вагітних.

Представлені рекомендації авторів:

В.І. Медведь, д-р мед. наук, професор, керівник відділення внутрішньої патології вагітних Інституту педіатрії, акушерства та гінекології АМН України

Л.Є. Туманова, д-р мед. наук, професор, керівник відділення гнійно-запальних захворювань в акушерстві Інституту педіатрії, акушерства та гінекології АМН України

Стаття

Неускладнені інфекції сечових шляхів у вагітних // Терапія. – 2007, №3. – С. 35-39.

Лікування безсимптомної бактеріурії полягає в однократному призначенні високоефективного безпечного антибіотика або проведенні короткого (3-денного) курсу лікування. Варіанти, що рекомендуються у сучасних умовах, такі:

- ✓ фосфоміцину трометамол по 3 г 1 раз на день;
- ✓ амоксицилін/клавуланат по 625 мг 2 рази на день протягом 3 днів;
- ✓ цефуроксиму аксетил по 250 мг 2 рази на день протягом 3 днів;
- ✓ цефтибутен по 400 мг 1 раз на день протягом 3 днів;
- ✓ нітрофурантоїн по 100 мг 4 рази на день протягом 3 днів (побічні дії див. нижче).

Інформація представлена за матеріалами публікації:

А.П. Викторов, В.Е. Матвеева, В.П. Яйгенья, А.Г. Войтенко. Государственный фармакологический центр МЗ Украины. Побочные реакции при медицинском применении препаратов группы нитрофуранов. // Therapia. – 2007, №3. – С.48-49.

«Нитрофураны (чаще нитрофурантоин) вызывает головную боль, головокружение, парестезии, мышечную атрофию, нарушение слуха, необратимое поражение зрительного нерва».

Нітрофурантоїн може викликати гемоліз еритроцитів, гіпербілірубінемію, білірубінову енцефалопатію плода, гемолітичну анемію у плода.

За будь-якого варіанта, лікування проводять амбулаторно, препарат призначають всередину.

Ефективність вищеописаних схем практично однакова, проте зручність та економічність однократного застосування фосфоміцину трометамолу роблять саме цю схему зручною. Її додатковими перевагами є зменшення ризику розвитку побічних ефектів та зниження ймовірності формування резистентних штамів мікроорганізмів. Щодо безпеки для плода та новонародженого, то лише схема із використанням нітрофурантоїну має обмеження у III триместрі через можливість розвитку гемолітичної анемії (дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази), решту можна застосовувати

протягом усіх термінів вагітності. **Лікареві треба пильно замислитись щодо призначення нітрофурантоїну.**

За 2 тижні після лікування обов'язково проводити культуральне дослідження сечі. У разі негативного результату (стерильність сечі або бактеріурія $\leq 10^4$ КСО/мл) вагітну в подальшому спостерігають у звичайному режимі. За наявності в неї чинників ризику інфікування доцільно тривале профілактичне призначення фітотерапії (Канефрон по 2 таблетки або 50 крапель 3 рази на день). Якщо повторно визначають безсимптомну бактеріурію, то призначають антибактеріальне лікування, обираючи іншу схему серед вищенаведених або враховуючи встановлену чутливість виявлених мікроорганізмів. Найчастіше лікування безсимптомної лейкоцитурії є неефективним.

Лікування гострого циститу. Якщо це перший епізод у період вагітності не відрізняється від безсимптомної бактеріурії, тоді лікування ідентичне викладеному вище.

Якщо у вагітної виникає рецидив інфекції нижніх сечових шляхів, то рекомендовано такі схеми лікування:

- ✓ фосфоміцину трометамол по 3 г 2 рази на день з інтервалом 48 год;
- ✓ амоксицилін/клавуланат по 625 мг 2 рази на день протягом 7 днів;
- ✓ цефуроксиму аксетил по 500 мг 2 рази на день протягом 7 днів;
- ✓ цефтибутен по 400 мг 1 раз на день протягом 7 днів;
- ✓ нітрофурантоїн по 100 мг 4 рази на день протягом 7 днів (обережно).

У разі рецидиву інфекції доцільно обрати схему з іншим препаратом, порівняно з лікуванням першого епізоду хвороби. Якщо інфекція нижніх сечових шляхів розвинулася у вагітної, в якій раніше лікували безсимптомну бактеріурію, то для терапії слід обрати інший засіб із числа вищеперелічених. Лікування можна проводити в амбулаторних умовах, препарати призначати всередину.

Лікування гострого (гестаційного) пієлонефриту проводять в стаціонарі. Воно ґрунтується на таких принципах:

- ✓ проведення емпіричної антибактеріальної терапії за ступінчастою схемою тривалим курсом;
- ✓ забезпечення адекватного питного режиму;
- ✓ призначення протизапальної терапії;
- ✓ корекція коагуляційних порушень;
- ✓ проведення симптоматичного лікування;
- ✓ подальша профілактика рецидиву.

Основу терапії пієлонефриту складають антибіотики. Розпочинають їх введення парентерально – в/в (найчастіше) або в/м, продовжуючи до зменшення вираженості лихоманки упродовж 48 годин.

Як правило, у разі ефективності емпіричної антибактеріальної терапії парентеральне введення триває 3-4 доби, після чого переходять на пероральний прийом того ж самого або близького за хімічною будовою антибіотика впродовж не менше 10 діб. Загальна тривалість курсу

антибактеріальної терапії при гестаційному пієлонефриті повинна бути обґрунтованою.

Слід підкреслити, що, оскільки пієлонефрит – це захворювання з переважним ураженням інтерстицію нирок, слід добирати такий антибіотик, який здатен накопичуватися не лише у сечі, а й у паренхімі нирки в необхідній концентрації. **Тому помилкою є призначення нітрофуранів, нефторованих хінолонів та тетрациклінів (останні, як відомо, у період вагітності протипоказані).** Антибіотик, який призначають, має діяти на усі мікроорганізми, що найчастіше спричиняють пієлонефрит.

Рекомендовані схеми лікування такі:

- амоксицилін/клавуланат по 1,2 г в/в 3 рази на добу протягом 5 днів, далі всередину – по 1 г 2 рази на день упродовж 14 днів від початку лікування;
- цефтріаксон в/в по 2 г 1 раз на добу протягом 5 днів, далі цефуроксим аксетил по 500 мг 3 рази на добу продовж 14 днів.

Не виключається необхідність застосування двох антибіотиків одночасно. Так, у керівництві, виданому під егідою Європейського бюро ВООЗ (2002 р.), рекомендується у разі гострого пієлонефриту у вагітної вводити в/в ампіцилін по 2 г кожні 6 год до нормалізації температури тіла упродовж 48 год, а надалі – амоксицилін по 1 г 3 рази на день до 14 днів від початку антибактеріальної терапії. Поєднувати з протигрибковою терапією.

Отже, лікування пієлонефриту має бути обґрунтованим і передбачає повну ерадикацію збудника. На жаль, у нашій країні, має місце явна гіпердіагностика інфекцій верхніх сечових шляхів у вагітних, а також лікування з приводу встановленого діагнозу жодного мірою не відповідає сучасним принципам. Наслідки такого становища досить сумні: антибіотикорезистентність мікроорганізмів і хронізація ІСШ у жінок. Трапляються і трагедії: минулого року вперше за багато років в Україні через некваліфіковане лікування померла молода жінка від гестаційного пієлонефриту.

Профілактика рецидивів інфекції сечових шляхів показана вагітним, які перенесли 2 та більше епізодів циститу або однократно пієлонефрит. Згідно із сучасними уявленнями терапію слід призначити відразу після закінчення курсу лікування інфекції верхніх сечових шляхів або рецидиву інфекції нижніх сечових шляхів. Таке лікування має проводитися до кінця вагітності та ще 2 тижні після пологів.

Рекомендовано такі схеми терапії:

- амоксицилін по 250 мг щовечора (перед сном);
- фосфоміцину трометамол по 3 г ввечері (перед сном) 1 раз на 10 днів.

Окрім вищеперелічених, існує також схема із щовечірнім застосуванням ко-тримоксазолу по 960 мг, але слід пам'ятати, що показник резистентності E.coli до цього препарату складає у сучасних умовах близько 30%.

Передчасні пологи можуть статися при лікуванні β -адреноблокаторами, аналогами простагландинів, препаратами кальція, алкалоїдами спорин'ї. Пролонгування вагітності або розвиток слабкості

пологової діяльності можуть бути за призначенням β_2 -адреноміметиків, блокаторів кальцієвих каналів, препаратів магнію, спазмолітиків, седативних засобів, анальгетиків нестероїдних протизапальних препаратів.

20.0 ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРОБ НИРОК ІНГІБІТОРАМИ АНГІОТЕНЗИН-ПЕРЕТВОРЮЮЧОГО ФЕРМЕНТУ.

Ураження нирок потребує ретельного підходу до призначення інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ). Спочатку треба провести обстеження хворого й встановити перебіг та важкість ураження нирок.

Тривала терапія інгібіторами АПФ протипоказана хворим на полікістоз нирок, інтерстиціальний нефрит, двобічний стеноз ниркових артерій та стеноз єдиної функціонуючої нирки.

Перед призначенням інгібіторів АПФ важливо визначити вміст креатиніну та калію у сироватці крові хворих, а також протеїнурію й швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ).

При значної гіперкаліємії, понад 5,5 ммоль/л інгібітори АПФ не призначають. Якщо гіперкаліємія пов'язана зі вживанням калійзберігаючими діуретиками – верошпіроном та ін. їх потрібно відмінити.

Терапію інгібіторами АПФ проводять під контролем рівня сироваткового креатиніну. Під впливом інгібіторів АПФ креатинин у сироватці не повинен підвищуватись понад 10-15% або не більш ніж на 20-40 мкм/л у порівнянні з початковим значенням креатиніну. При значному підвищенні креатиніну дозу препарату зменшують або його зовсім відмінюють.

Вважається, якщо показник креатиніну у сироватці крові більш ніж 120 мкмоль/л тоді ШКФ буде зниженою, тобто менш ніж 80 мл/хв.

Лікування хворих з порушеною функцією нирок інгібіторами АПФ починають з малих доз. Враховують механізм виведення цих препаратів з організму людини. Інгібітори АПФ з переважним виділенням почками є:

- ✓ каптоприл
- ✓ еналаприл
- ✓ беназеприл
- ✓ лизиноприл
- ✓ периндоприл

Більш безпечними для хворих з нирковою недостатністю інгібітори АПФ з подвійним механізмом виведення. До них відносять:

- ✓ рамоприл
- ✓ трандолаприл
- ✓ спираприл
- ✓ моексиприл
- ✓ фозиноприл

Початкові дози інгібіторів АПФ при лікуванні хворих з вазоренальною гіпертензією у додіалізний період (креатинін у сироватці крові менш ніж 600 мк.моль/л) наведені у таблиці.

Таблиця 12

Інгібітор АПФ	Початкова доза, мг/добу	Кратність прийому	Необхідність знизити дозу, якщо креатинін сироватки перебільшує показник 220 мк.м/л (2,5 мг/дл)
Беназеприл	5-10	1	Так
Каптоприл	12,5-25	2-3	Так
Лизиноприл	2,5-5	1	Так
Периндоприл	2	1	Так
Раміприл	2,5-5	1	Так
Спіраприл	3,6	1	Ні
Трандолаприл	1	1	Ні
Фозіноприл	10	1	Ні
Еналаприл	5	2	Так
Моексиприл	7,5	1	Ні

У процесі лікування під контролем рівня артеріального тиску, креатиніну сироватки та калія дозу інгібітору АПФ підвищують кожні 1-2 тижні. Дозу доводять до середньотерапевтичної. Лікування інгібіторами АПФ призводить до зменшення гіпертензії та впливає на протеїнурію.

Якщо інгібітор АПФ, як монотерапія, не забезпечує зниження гіпертензії до лікування додають антагоністи кальцію, верапамил або дилтіазем.

Посиленню лікувального ефекта інгібіторів АПФ сприяє обмеження солі у їжі та білка у межах 0,6-0,8 г/кг маси тіла за добу.

У багаточентрових рандомізованих дослідженнях доведено, що при захворюваннях нирок треба координувати показник артеріального тиску зі значенням протеїнурії. Чим більше протеїнурія, тим значною має бути антигіпертензивна терапія.

У хворих з протеїнурією менш ніж 0,25 г/добу артеріальний тиск треба підтримувати на рівні 130/85 мм рт. ст. Якщо протеїнурія від 0,25 до 1 г/добу артеріальний тиск має бути не більш ніж 130/60 мм рт.ст. У хворих зі значною протеїнурією артеріальний тиск має бути 125-75 мм рт.ст.

21.0 РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХВОРОБАМИ НИРОК

Контроль артеріального тиску

- ◆ Якщо рівень протеїнурії ≤ 1 г/день, слід досягнути АТ $\leq 130/85$ мм рт. ст.
- ◆ Якщо рівень протеїнурії > 1 г/день, слід досягнути АТ $\leq 125-75$ мм рт. ст.

Інгібітори АПФ

Лікування інгібіторами АПФ показане всім пацієнтам з прихованою або явною діабетичною нефропатією, а також при ХЗН недіабетичної етіології з протеїнурією \geq г/день незалежно від наявності гіпертензії.

Увага. Крім зниження артеріального тиску, інгібітори АПФ також зменшують протеїнурію, тому слід підвищувати їх дозу аж до досягнення мінімального рівня протеїнурії. Обмеження вживання натрію та діуретики підвищують антипротеїнуричний ефект інгібіторів АПФ. Після початку лікування або зміни дози слід перевірити артеріальний тиск, сироватковий рівень креатиніну та калію. Підвищення рівня креатиніну в сироватці $< 30\%$ звичайно не є показом для припинення лікування інгібіторами АПФ в пацієнтів з початковим середнім рівнем ниркової недостатності. Ефект антагоністів рецепторів ангіотензину II подібний до впливу інгібіторів АПФ.

Обмеження вживання білка

Слід обмежити вживання білка до 0,8 г/кг/день (у пацієнтів з КФ < 25 мл/хв. – бажано до 0,6 г/кг/день). Прийом калорій має становити ~ 30 -35 ккал/кг/день.

Увага. Для досягнення цих показників пацієнти звичайно потребують консультації щодо корекції дієти. Слід регулярно перевіряти стан харчування. При ознаках недостатнього харчування слід підвищити вживання білка та калорій. Якщо є сумніви, можна перевірити маркери харчування, наприклад рівень сироваткового альбуміну.

Корекція ацидозу

Рівень сироваткових бікарбонатів слід підтримувати на рівні ≤ 22 ммоль/л. При ацидозі призначають бікарбонат натрію per os 325-650 мг тричі на день. Доведено, хронічний метаболічний ацидоз підвищує резорбцію кісток.

Анемія

Коли рівень КФ падає нижче 30-35% норми, при ХЗН починає розвиватися нормохромна нормоцитарна анемія. Оптимальний рівень гемоглобіну сприяє підвищенню якості життя, також може сприяти зниженню смертності, запобігати розвитку дилатації лівого шлуночка та сповільнювати прогресування ниркової недостатності. Схема лікування:

- ◆ Препарати заліза для досягнення концентрації феритину в сироватці > 100 мкг/л (і насичення трансферину $> 20\%$)
- ◆ Еритропоетин для досягнення рівня гемоглобіну > 110 г/л.

Увага. Звичайний цільовий рівень гемоглобіну – 120-125 г/л.

Дозування еритропоетину (за Clinical Practice Guidelines for Anemia of Chronic Kidney Disease, 2000)

1. При п/ш введенні доза для дорослих становить 80-120 од./кг/тиждень (звичайно 6000 од./тиждень) шляхом дво- або трикратного введення на тиждень.

2. Діти до 5 років часто потребують вищої дози (300 од./кг/тиждень), ніж діти старшого віку та дорослі.

3. Якщо початковим шляхом введення для пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, обрано внутрішньовенний, доза становить 120-180 од./кг/тиждень (звичайно 9000 од./тиждень), розподілена на 3 прийоми.

Якщо через 2-4 тижні після початку лікування еритропоетином або підвищення його дози виявлено зростання рівня гемокриту на менше ніж 2%, дозу слід підвищити на 50%. Якщо після початку лікування еритропоетином або підвищення його дози рівень зростання гемоглобіну перевищує 30 г/л або гематокрит виріс більш ніж на 8% за місяць (напр., зростання гемоглобіну з 70 до 100 г/л або зміна гематокриту з 20% до 28%) або якщо рівень гемоглобіну чи гематокриту перевищує цільовий, тижневу дозу еритропоетину слід зменшити на 25%. Тижневу дозу еритропоетина можна змінювати шляхом зміни разової дози і/або зміною кратності призначення (при п/ш введенні). Обов'язково треба призначати препарати заліза при лікуванні еритропоетином.

Основним засобом лікування еритропоетинобумовленої анемії є призначення екзогенно еритропоетину – альфа-еритропоетин, бета-еритропоетин, омега-еритропоетин, дарбепоетин та CERA.

Оцінка ефективності еритропоетин-терапії проводиться за оцінкою рівня зростання гемоглобіну, ретикулоцитів, еритроцитів.

Увага. При лікуванні еритропоетином може розвинути ускладнення – червоно-клітинна аплазія при якій кількість ретикулоцитів зменшується до 0-10 г/л, а при стерильній пункції в мієлограмі виявляється різке зниження, або відсутність еритробластів – попередників еритроцитів.

#

Корекція метаболізму кальцію та фосфатів, запобігання остеодистрофії

Ниркова недостатність спричинює затримку фосфатів в організмі та відповідне падіння концентрації кальцію в сироватці. Знижений синтез 1,25-дигідрооксिवітаміну D₃ та опірність скелета дії паратгормону ще більше поглиблює гіперфосфатемію та гіпокальціємію. Ці зміни призводять до вторинного гіперпаратироїдизму, який спричинює ниркову остеодистрофію. Вважається, що зниження рівня фосфатів у сироватці може бути найбільш ваговим фактором, який зменшуватиме синтез паратгормону.

Клінічні прояви *ниркової остеодистрофії*: біль у кістках, переломи, деформація скелета, слабкість у проксимальних м'язах, свербіння, вогнища екстраскелетальної кальцифікації. Рівень фосфатів у сироватці підвищений, а кальцію – звичайно низький. Рівень паратгормону підвищений.

Про *ушкодження кісток, викликане інтоксикацією алюмінієм*, який входить до складу антацидів, свідчать спонтанні переломи, порівняно низький рівень паратгормону або гіперкальціємія. Для остаточного діагнозу необхідна біопсія кісток, оскільки сироватковий рівень алюмінію не відображає справжній вміст його у тканинах.

◆ Якщо рівень фосфатів > 1,5 ммоль/л, пацієнтам слід скоригувати харчування та призначити зв'язуючі фосфати, які не містять

алюмінію (унаслідок інтоксикації алюмінієм може розвинутися остеомаліяція), щоб досягти рівня фосфатів у сироватці < 1,5 ммоль/л. Наприклад, можна призначити карбонат кальцію в дозі 0,5-2 г під час їжі.

- ◆ Якщо рівень паратгормону >2,5 рази перевищує норму (тобто > 18 пмоль/л), а концентрація фосфатів < 1,5 ммоль/л, пацієнтам слід скорегувати дієту та призначити активні метаболіти вітаміну D, при потребі – додати вітамін D. Звичайна доза кальцитріолу становить 0,25-1,0 мкг per os щодня. Однак слід щотижня перевіряти рівень кальцію, а дозу переглядати кожні 2-4 тижні. Якщо оральні низькі дози кальцитріолу спричиняють гіперкальціємію, введення 1,0-2,5 мкг кальцитріолу в/в тричі на тиждень може ефективніше пригнічувати гіперпаратироїдизм, викликаючи меншу гіперкальціємію.

Дисліпідемія

Для пацієнтів з рівнем ліпопротеїдів низької щільності > 2,6 моль/л, ЛПВШ < 1 ммоль/л, тригліцеридів > 2,1 ммоль/л показані:

- ◆ корекція дієти
- ◆ підвищення фізичної активності
- ◆ при потребі призначення статинів або при ізольованій гіпертригліцеридемії – фібрів.

Венозний доступ

Слід намагатися зберегти v. cephalica для накладання фістули в майбутньому.

Інфекції

Пацієнти, які перебувають на гемодіалізі, мають підвищений ризик інфікування гепатитом В внаслідок постійного контакту з кров'ю, використання одного і того ж гемодіалізного обладнання багатьма хворими. Також варто рекомендувати вакцинацію проти пневмококу та щорічно – проти грипу.

Консультації

- ◆ Психологічні, соціально-економічні, сімейні, про шкідливість куріння
- ◆ Планування заміщення нирок (діаліз або трансплантація), як правило, слід розпочинати, коли КФ знижується до < 30 мл/хв./1,73 м².

22.0 ЛІКУВАННЯ ПРОТЕЇНУРІЇ ПРИ ХВОРОБАХ НИРОК.

Протеїнурія нефротичного генезу при гломерулонефриті (більш ніж 2,5-3,5 г/за добу) потребує глюкокортикоїдної і цитостатичної терапії. Прогноз ефекту лікування залежить від багатьох чинників. В разі відсутності ефекту від глюкокортикостероїдів застосовують сучасні імунодепресанти.

З усіх препаратів глюкокортикоїдної дії найвищий лікувальний ефект і найменша частота ускладнень притаманна метилпреднізолону. Метилпреднізолон призначають у дозі 1 мг/кг маси тіла на добу до максимального стабільного зниження рівня протеїнурії.

Із імунодепресантів у нефрологічній практиці для лікування нефротичного синдрому застосовують циклофосфан, азатіоприн (імуран), хлорамбутил. Сучасні імунодепресанти – такролімус, сіролімус, мофетил мікрофенолат. Цитостатики частіше призначають у поєднанні з невеликими дозами глюкокортикостероїдів.

Приклад призначення імунодепресанта сандимуна (циклоспорина А) у лікуванні нефротичного синдрому. Сандимун призначають у дозі 3-6 мг/кг маси тіла на добу упродовж 6 місяців, тривалість можливого призначення дорівнює 3-5 років.

Бажано контролювати його концентрацію у крові (має бути 70-150 нг/мл).

Глюкокортикостероїдна у поєднанні з цитостатичною терапією часто не є ефективною в лікуванні протеїнурії, нефротичного синдрому. Тому, як початкове лікування використовують препарати антипроліферативної дії, які самі зменшують ступінь протеїнурії. До цих препаратів відносять повільні кальцієві блокатори – фенодипин, дилтіазем (див. сучасні препарати).

У комплексне лікування включають призначення антиагрегантів та антикоагулянтів. Тромбоцитарні антиагреганти курантил 200-400 мг/добу, тиклодипин 0,25 за 12 годин на добу, аспірин 0,3 на добу.

З меншою кількістю ускладнень при лікуванні антикоагулянтами діють препарати низькомолекулярного гепарину – еноксапарин, кліварин, фраксипарин.

Протоколи лікування протеїнурії доповнюють призначенням інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту та блокаторами рецепторів до ангіотензину 1-типу (сартани).

Тривале призначення індивідуально підібраних схем лікування подовжує життя хворих, а комбінація з низькобілковою дієтою – 0,3-0,6 г/кг/добу, та додаванням незамінних амінокислот кетостерил, 1 таблетка на 5 кг маси тіла може збільшувати термін до початку діалізного лікування хронічної ниркової недостатності.

23.0 НЕВІДКЛАДНІ СТАНИ В НЕФРОЛОГІЇ

Первинно-екстрауренальні стани виникають внаслідок захворювання нирок та реалізуються через ураження інших органів та систем.

Вторинно-екстрауренальні стани є результатом медикаментозного або апаратного лікування захворювань нирок.

Наводимо основні форми невідкладних екстрауренальних станів.

#

Первинно-екстрауренальні стани

Обумовлені гіпертензивним синдромом:

- ✓ *гіпертензивний криз;*
- ✓ *гостра серцева недостатність;*
- ✓ *гостра енцефалопатія.*

Обумовлені нефротичним синдромом:

- ✓ *мігруюча бешихоподібна еритема;*

- ✓ нефротичний криз;
- ✓ десиміноване внутрішньосудинне зсідання (ДВЗ) крові;
- ✓ тромбоз ниркових вен;
- ✓ флеботромбози неренальної локалізації;
- ✓ гідроторакс, асцит;
- ✓ гідроперикард.

Обумовлені водно-електролітними розладами:

- ✓ гостра енцефалопатія при гіпонатріємії;
- ✓ прееклампсія або еклампсія.

Обумовлені комбінацією вищенаведених станів.

Прееклампсія або еклампсія вагітних.

Обумовлені синдромом хронічної ниркової недостатності:

- ✓ ексудативний або констриктивний перикардит;
- ✓ геморагічний синдром;
- ✓ гіперкаліємія $> 6,5$ ммоль/л;
- ✓ декомпенсований метаболічний ацидоз;
- ✓ III ступінь хронічної ниркової недостатності;
- ✓ гіпокальціємічні судоми.

#

Вторинно-екстраренальні стани

Обумовлені застосуванням глюкокортикостероїдів:

- ✓ стероїдні виразки травного каналу;
- ✓ панкреатит;
- ✓ психоз.

Обумовлені застосуванням цитостатиків:

- ✓ геморагічний цистит;
- ✓ лейкопенія $< 3,0 \cdot 10^9$ /л;
- ✓ агранулоцитоз, лейкоцитів $< 0,5 \cdot 10^9$ /л;
- ✓ тромбоцитопенія, тромбоцитів $< 150,0 \cdot 10^9$ /л;
- ✓ панцитопенія, зменшена кількість еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів.

Обумовлені застосуванням антикоагулянтів (геморагічний синдром):

Обумовлені застосуванням гемодіалізу:

- ✓ гіпоосмолярний синдром;
- ✓ гострий гемоліз;
- ✓ повітряна емболія;
- ✓ синдром нового діалізатора (типи А чи Б);
- ✓ ендотоксинемія, викликана високопоточним гемодіалізом;
- ✓ гостра енцефалопатія;
- ✓ гіпертензивний криз;
- ✓ синдіалізна гіпотензія;
- ✓ уремичний перикардит;
- ✓ підгострий інфекційний ендокардит;
- ✓ синдіалісні аритмії.

Обумовлені застосуванням перитонеального діалізу (перитоніт).

Обумовлені застосуванням гемосорбції:

- ✓ тромбоцитопенія;
- ✓ емболія повітрям або частинками вугілля;
- ✓ тромбогеморагічні ускладнення.

Обумовлені застосуванням плазмаферезу;

- ✓ тромбоз касети або плазмофільтра;
- ✓ повітряна емболія;
- ✓ тромбогеморагічні ускладнення.

#

Первинно-екстраренальні стани

Невідкладні стани, обумовлені гіпертензивним синдромом, включають власне гіпертензивний криз, набряк легенів та гостру енцефалопатію.

Гіпертензивний криз є дуже частим ускладненням захворювань нирок. Особливість його лікування полягає в тому, що з будь-яким гіпотензивним засобом слід одночасно давати хворому нітрогліцерин або один з антагоністів кальцію дигідропіридинової групи під язик. Препаратом вибору є специфічний блокатор рецепторів серотоніну та α_1 -блокатор *уранідил*, який вводять по 125 мг внутрішньовенно (в/в) протягом 5 хвилин. За відсутності ефекту через 2-5 хв введення повторюють у дозі 50 мг. За необхідності можлива довготривала інфузія зі швидкістю 15 мг/год, але не більше 250 мг/добу. Препарат з успіхом застосовується навіть при феохромоцитомі, не викликаючи тахікардії як фентоламін. Якщо є ознаки енцефалопатії, препаратом вибору є *клонідин* (клофелін), що має седативні властивості. Його вводять у дозі 75 мг в/в повільно. Бета-блокатори не рекомендуються, особливо хворим похилого віку, оскільки збільшують переднавантаження і підвищують периферичний судинний опір. Нітропрусид натрію та діазоксид є найкращими засобами при гіпертензивному кризі з ознаками гострої лівошлуночкової недостатності. Недоліки першого – це необхідність частого контролю артеріального тиску (АТ) внаслідок високого ризику гіпотензії, неможливість застосування при креатинінемії $> 0,5$ ммоль/л та протягом кількох днів. *Нітропрусид натрію* (наніпрус) вводять в/в краплинно 30мг на 100 мл фізіологічного розчину. Флакон повинен перебувати у чорному захисному пакунку, бо препарат руйнується на світлі. *Діазоксид* (гіперстат) вводять в/в болюсно 50-100 мг кожні 5-10 хв до 600 мг (протипоказаний при хронічній ішемічній хворобі серця, геморагічному інсульті). *Метилдофа* – селективний постсинаптичний блокатор допамінованих β -рецепторів – починає діяти через 30-60 хв, підвищує натрійурез. Його вводять в/в зі швидкістю 0,2-0,6 мг/кг/хв. *Сечогінні* при гіпертензивному кризі застосовуються звичайно у гіпергідратованих пацієнтів або за ознаками гострої лівошлуночкової недостатності. Препаратом вибору є *фуросемід*, який вводять в/в у дозі 40-400 мг. Застосування верошпірону, триампуру, гіпотіазиду не є бажаним.

Діагностика та лікування **набряку легенів** у гіпергідратованих пацієнтів зі швидкопрогресуючим гломерулонефритом, олігоанурією різного походження не відрізняється у пацієнтів без ураження нирок. Гостра лівошлуночкова недостатність часто провокується гіпергідратацією, підвищенням АТ. За відсутності гіпергідратації найбільш імовірними є такі причини: безбольова форма гострого коронарного синдрому, ексудативний перикардит, гіпертензивний криз, міокардит. Якщо пацієнт лікується програмним гемодіалізом, окрім фармакотерапії (інгібітори ангіотензинперетворюючого фермента, нітрати, нітропрусид натрію) показаний терміновий стандартний сеанс з інтенсивною ультрафільтрацією.

Гостра енцефалопатія (набряк мозку) також спостерігається найчастіше у гіпергідратованих пацієнтів із значною гіпопротеїнемією. Пацієнт спочатку загальмований, потім втрачає свідомість, спостерігаються клоніко-тонічні судоми. Необхідним є дробне в/в введення натрію оксибутирату та/або діазепаму (сібазон, реланіум). Ефективним є тіопенталовий наркоз. Після зняття судомного синдрому необхідно ввести внутрішньовенно краплинно альбумін, свіжозаморожену плазму або 40% розчин глюкози (для підвищення осмотичного тиску крові та зниження внутрішньомозкового тиску), налагодити інгаляцію зволеним киснем. Добре допомагає спинномозкова пункція, яку, однак, слід проводити дуже обережно для уникнення вклинення довгастого мозку.

До невідкладних **станів, обумовлених нефротичним синдромом**, відноситься нефротичний криз. Це ускладнення розвивається у хворих з **протенемією** 30-35 г/л. Спостерігаються нудота, блювота, абдомінальний біль, анорексія, мігруюча бешихоподібна еритема різної локалізації (найчастіше у ділянках живота та медіальної поверхні стегон). При зниженні об'єму циркулюючої крові на 35-40% може розвинути гіповолемічний шок з неконтрольованим колапсом. Доведено, що саме гіповолемія, а не надниркова недостатність є головною патологічною ланкою нефротичного кризу. У відповідь на масивну протеїнурію синтезується велика кількість прекалікреїногенів, кініногенів, активується кінінова система, кінцевим продуктом якої є брадикінін, що посилює судинну проникність та викликає больові ефекти. Брадикінін знайдено у набряковій рідині із зони, близької до бешихоподібної еритеми. У пацієнтів без останньої його немає. Нефротичний криз потрібно диференціювати від справжньої бешихи, кризу ДВЗ-синдрому, гострої ниркової недостатності (ГНН) іншого генезу. Характерною ознакою нефротичного кризу є ГНН: олігоанурія зі стрімким зниженням швидкості клубочкової фільтрації і підвищенням концентрації азотистих метаболітів у крові, анемії, носові кровотечі, іноді – кривава блювота. Діагностичне значення мають зниження концентрації фібриногену, тромбоцитопенія. Лікування передбачає блокаду патофізіологічних механізмів еритеми або перитонеального синдрому. Застосовують антикінінові препарати – *пармідин* (продектин) 2-4 г/добу, антикалікреїнові – *гепарин* 25-40 тис ОД, *апротинін* (контрикал, трасилол, гордокс) – 30 тис ОД в/в краплинно. Повторне в/в краплинне введення 250-500 мг метилпреднізолону (метипред) зменшує

судинну проникність і підвищує АТ. У разі вираженої гіпотензії в/в вводять розчини декстранів, альбуміну або свіжозамороженої плазми, реополіглокін.

Гострий тромбоз ниркової вени спостерігається при гломерулонефриті або пієлонефриті (іноді у пацієнтів з нефростомою). Розвивається раптовий сильний біль у поперековій ділянці з ірадіацією у пахову ділянку, з'являються нудота, блювота, затримка випорожнень, гіпертермія. Спостерігаються тромбоцитопенія, подовження протромбінового часу та інші зміни коагулограми, у сечі – протеїнурія та еритроцитурія. Нирка збільшена у розмірі, не екскретує контрастну речовину при внутрішньовенній урографії. На ретроградній пієлограмі помітно стиснуті мисочки, екстравазати контрастної речовини у паренхимі, кров'яний згортки у мисково-лоханковій системі. Диференціальну діагностику проводять з нападом ниркової коліки, тромбозом мезентеріальних судин, «гострим животом», розривом кісти нирки. Вирішальним діагностичним методом є доплер-УЗ-сканування. Лікування передбачає фібринолітики, за неефективності – хірургічне втручання (тромбектомія) на фоні лікування основного захворювання.

Тромбоз ниркових вен може бути висхідним внаслідок тромбозу полої вени або тромбофлебіту вен кінцівок на фоні гіперкоагуляції при нефротичному синдромі. Для підтвердження діагнозу потрібні нижня венокаваграфія та пункційна біопсія нирки. Лікування консервативне: новокаїнова блокада, в ранньому періоді – *фібринолітики* у відповідній дозі, підтримуюча доза – у перші 4 години. Після лікування фібринолітиками під наглядом лікаря-коагулолога проводять патогенетично обґрунтоване лікування.

Якісне лікування тромбозів, тромбогеморагічного синдрому може забезпечити фахівець з коагулології, коагулолог.

Флеботромбози неренальної локалізації, переважно судин кінцівок, розвиваються у пацієнтів з нефротичним синдромом різної етіології внаслідок гіперкоагуляції та зниженої інтенсивності фібринолізу. Пацієнти скаржаться на біль у кінцівках, збільшення останніх у розмірі, почервоніння шкіри у місці ураження. Може спостерігатися гіпертермія (спочатку локальна, потім системна). Терапія флеботромбозів включає призначення *фраксипарину* або *аспірину*, місцеве застосування гепароїдної мазі, троксевазину, компреси на уражену кінцівку з димексидом, гепарином, гідрокортизоном, новокаїном. лікування призначають до повної ліквідації тромбозу.

Ексудативний перикардит виникає внаслідок гіпергідратації пацієнта з нефротичним синдромом (найчастіше на фоні швидкопрогресуючого гломерулонефриту) або порушення процесів зсідання, властивих уремії. Хворий скаржиться на задишку, важкість у ділянці серця. На ЕКГ спостерігається підйом сегмента S-T з наступним формуванням негативного зубця Т в усіх відведеннях. Чим більший об'єм ескудату в порожнині серцевої сумки, тим меншим є вольтаж комплексу QRS. Якщо при консервативному лікуванні або ультрафільтрації кількість ескудату не

зменшується, слід призначити огляд кардіохірурга з метою вирішення питань методу подольшого лікування.

Асцит також часто спостерігається у гіпергідратованих пацієнтів або у хворих із супутнім тяжким активним гепатитом або цирозом печінки. Живіт пацієнта збільшений в об'ємі, завдяки асциту. Показанням до *парацентезу* є рівень рідини у черевній порожнині на 3 см вище пупка у стоячому положенні. При парацентезі не рекомендується видаляти більше 10 літрів рідини, щоб уникнути гіпотензії: у випадках завеликого асциту краще вдатися до ультрафільтрації крові.

Гідроторакс зустрічається у гіпергідратованих хворих або у пацієнтів з пухлиною легенів та паранеопластичним нефротичним синдромом, або при туберкульозі легенів та нефротичному синдромі, обумовленому амілоїдозом нирок. Хворий скаржиться на задишку, перебуває у положенні ортопноє. Перкуторно визначається рівень рідини у *плевральній порожнині*, що необхідно підтвердити рентгенологічно. Абсолютним показанням до плевральної пункції є гідроторакс на рівні II ребра по середньолопатковій лінії. Пункцію виконують, орієнтуючись саме на цю лінію, верхнім краєм VIII-IX ребра.

Серед різних методів швидкого зменшення гіпергідратації організму (дренування порожнин, підшкірно-жирової клітковини, проносні засоби, стимулювання потовиділення) діуретики посідають провідне місце. Останнім часом все частіше зустрічається резистентність до діуретиків, здебільшого у хворих на швидкопрогресуючий гломерулонефрит, загострення хронічного гломерулонефриту або на ГНН. Сучасним засобом лікування є *метод ізольованої ультрафільтрації*, за один сеанс якої можна видалити з організму до 20 л рідини. Як правило, вона не призводить до зменшення об'єму циркулюючої крові та не впливає на її електролітний склад (Glassock R.J., 1999).

#

Невідкладні стани, обумовлені водноелектролітними розладами, зокрема **гостра енцефалопатія**, можуть розвинути у гіпергідратованих пацієнтів з нефротичним синдромом будь-якої етіології або ГНН. Гіпергідратація призводить до гіпонатріємії, яка сама по собі може викликати набряк мозку за рахунок гіпоосмолярності. Основні прояви гострої енцефалопатії – нудота, блювота, м'язові посмикування, у тяжких випадках – дезорієнтація, екзофтальм, підвищення внутрішньочерепного тиску, артеріальна гіпертензія, судоми, делірій. На електроенцефалограмі знаходять зниження амплітуди α - та підвищення σ - та γ -хвиль. У 100% випадків визначається підвищення внутрішньочерепного тиску. Починати лікувати треба з дробного в/в введення натрію оксибутирату та діазепаму (сибазон) у разі судом, корекції АТ. В/в введення манітолу, зменшує прояви синдрому в результаті сечогінного ефекту.

23.1 Прееклапсія, еклампсія вагітних.

Розвивається частіше у термін 7-8-9 місяців вагітності.

Класична тріада симптомів складається з гіпертензії, набряків та протеїнурії.

В здорових жінок при нормальному перебігу вагітності артеріальний тиск не змінюється. Якщо у вагітної артеріальний тиск збільшується на 20-30 мм рт. ст. у порівнянні з попередніми даними, або підвищується більш ніж 130/85 мм рт. ст. треба думати про нефропатію. В усіх випадках підвищення артеріального тиску у вагітних обов'язково треба призначати огляд очного дна. Будь які патологічні зміни на очному дні є показами для термінової госпіталізації у відділення патології вагітності. Гіпертензія вагітних після народження дитини, якщо не має захворювання нирок, поступово усувається й артеріальний тиск нормалізується. Якщо після пологів тривалий час зберігаються зміни на очному дні, жінка, за наступною вагітністю, може знову захворіти на прееклампсію.

Отже, стан очного дна після пологів у жінки з попередньою прееклампсією є індикатором її здоров'я або хвороби.

Другою за частотою ознакою прееклампсії є набряковий синдром.

Задля виявлення затримки води у вагітної треба кожного тижня контролювати її масу тіла. Збільшення маси тіла 300-400-600 г за тиждень свідчить про патологічну затримку води. При цьому зменшується добовий діурез. Виявлення затримки води є показанням для ретельного спостереження вагітної.

Третя ознака прееклампсії це протеїнурія. Виявлення білку у сечі понад 0,3 г/добу також загрожує вагітній жінці розвитком важкого ускладнення у вигляді еклампсії.

Ниркова еклампсія спостерігається при гострому гломерулонефриті, швидкопрогресуючому гломерулонефриті, пізньому гестозі (нефропатії) вагітних та дуже рідко – при хронічному гломерулонефриті. Патогенез еклампсії пов'язаний зі значним підвищенням АТ з одночасним спазмом судин мозку, зменшенням кровопостачання мозку та його набряком, підвищенням внутрішньочерепного та спинномозкового тиску. Гіпертензія та ангіоспазм передують розвиткові набряку мозку та підвищенню внутрішньочерепного тиску, що призводить до судомного нападу.

Діагностичні критерії прееклампсії

- артеріальний тиск більш ніж 140/90 після 20 тижня гестації у вагітної, що мала попередньо нормальний артеріальний тиск;
- протеїнурія понад 0,3 г/добу;
- затримка води, набряки;

Діагностичні критерії прееклампсії важкого перебігу

- артеріальний тиск більш ніж 160/110 у спокої впродовж не менш ніж 6 годин спостереження вагітної;
- протеїнурія понад 5,0 г/добу протягом 2 досліджень не менше 4 годин спостереження;
- олігурія, порушення зору, мозкових функцій, набряк легень, важкість у правому підребер'ї, жовтяниця, тромбоцитопенія.

Зазвичай еклампсія виникає після певного періоду прееклампсії, проявами якої є гіпертензія, збільшення набряків, протеїнурії, виражений головний біль, запаморочення, шум у вухах, зниження гостроти зору, диплопія, зниження діурезу, блювота. Продромальний період часто дуже короткий або навіть відсутній. В екламптичному нападі розрізняють 4 фази: I – фібрилярні посмикування м'язів обличчя, зникнення зіничних рефлексів; II – тонічні судоми з переважанням тону розгиначів (опістотонус), втратою свідомості, мідріазом, ціанозом; III – клонічні судоми, дихання стридорозне, з рота виділяється рожева піна; IV – коматозна, дихання Куссмауля, свідомість відсутня, повторюються напади клонічних судом, можливе неутримання сечі та калу. У цій фазі можлива смерть пацієнта від асфікції, крововиливу у мозок або набряку легенів. Але зазвичай пацієнт через деякий час опритомнює, хоча зберігаються сопор, загальмованість, заціпеніння, амавроз, геміанопсія, іноді, навпаки, психози, агресивність, ретроградна амнезія.

Напади ниркової еклампсії зрідка бувають одиничними, частіше вони повторюються протягом доби, а потім зникають також зненацька, як і з'явилися. Під час судом спостерігаються високі сухожилльні рефлекси, позитивний симптом Бабинського, клонус стопи. При люмбальній пункції встановлюють високий внутрішньочерепний тиск (до 800 мм рт.ст.). Іноді буває атипичний перебіг нападу, коли на фоні підвищення АТ відзначаються тільки головний біль, загальмованість, окремі посмикування м'язів обличчя, пірамідні ознаки. Рівень креатиніну та сечовини крові при нирковій еклампсії зазвичай не є підвищеним. Вираженої анемії та порушень електролітного балансу немає. Диференціювати напад потрібно від епілепсії (немає гіпертензії, набряків), гіпертонічної енцефалопатії (набряки та зміни в сечі також не дуже виражені), інсульту (вогнищева симптоматика).

Лікування. При нападі ниркової еклампсії необхідно запобігти западінню та прикушуванню язика (вставити між зубів шпатель або ложку, обгорнуті марлею), притримувати хвору під час судом. Для зниження АТ може бути корисним кровопускання об'ємом 300 мл, вагітним кровопускання не призначають, одночасно слід ввести 40-60 мл 40% розчину глюкози та 10-15 мл 25% розчину сірчаної кислоти магnezії (повільно, протягом 3-4 хв). Остання має протисудомну, вазодилатуючу дію, зменшує набряк мозку. Для купірування частих судомних нападів додатково в/в вводять 1 мл 2,5% розчину аміназину, підшкірно 1 мл 1% розчину морфіну. Якщо набряк мозку розвинувся на фоні загальної гіпергідратації, слід ввести внутрішньовенно 60-100 мг фуросеміду, 10 мл 2,4% розчину еуфіліну. Якщо ці заходи не дали бажаного ефекту, слід провести спинномозкову пункцію (повільно і не знижуючи різко внутрішньомозкового тиску, щоб запобігти вклинюванню довгастого мозку). У перші дні після нападу еклампсії хвора потребує ахлоридної дієти та обмеження об'єму рідини до 0,5 л, потім – обмеження натрію хлориду до 3-4 г/добу та об'єму рідини до 1 л на добу. При артеріальній гіпертензії необхідно скоригувати АТ, при набряках – зменшити

гіпергідратацію, при серцевій недостатності застосувати ІАПФ та, за показаннями, серцеві глікозиди.

При **хронічній нирковій недостатності (ХНН)** може спостерігатися **сухий перикардит**. При сухому перикардиті пацієнт скаржитися на виражений біль за грудиною постійного характеру, що зменшується у разі нахилу тулуба вперед. При аускультатії над усією поверхнею серця, найкраще – у точці Боткіна – вислуховується виражений шум тертя перикарда. Пацієнту необхідно призначити нестероїдні протизапальні препарати, краще – *мелоксикам* (моваліс) коротким курсом (1 тиждень – 10 днів). Якщо знеболюючий ефект недостатній, треба додати *преднізолон* 15-20 мг/добу.

Геморагічний синдром при ХНН I ступеня звичайно буває петехіального типу і обумовлений тромбоцитопатією внаслідок дії уремічних токсинів та продуктів деградації фібриногену/фібрину на зовнішню мембрану тромбоцитів. При подальшому зростанні креатиніемії геморагічний синдром набуває гематомного характеру, обумовлений ураженням уремічними токсинами печінки, де знижується продукція факторів зсідання, та судинної стінки (ДВЗ-синдром II-III ступеня). При крововиливах у мозок (у пацієнтів з гломерулонефритом, ХНН II-III ступеня) спостерігається вогнищева симптоматика залежно від локалізації ускладнення (асиметрія обличчя, параліч кінцівок, тощо). При легневих кровотечах (уремії, хворі зі швидкопрогресуючим гломерулонефритом, синдромом Гудпасчера) виникає та швидко прогресує задишка, ознаки набряку легенів з кровохарканням. Діагноз підтверджується рентгенологічно. Кровотечі з виразок шлунково-кишкового тракту у нефрологічних хворих не відрізняються за клінічною картиною від таких у пацієнтів без ураження нирок.

Лікування. Хворим, що перебувають на програмному гемодіалізі та з ХНН слід призначати препарати, що підвищують адгезивно-агрегаційні властивості тромбоцитів – *добезилат кальцію* (доксіум), *глюконат кальцію*, *етамзилат кальцію* (дицинон). Хворим на швидкопрогресуючий гломерулонефрит лікування слід проводити за принципами терапії ДВЗ-синдрому з трансфузіями свіжозамороженої плазми, що є джерелом антитромбіну III, оскільки за цієї патології в організмі спостерігається його дефіцит внаслідок великих втрат із сечею. Якщо кровотеча гостра, і вміст гемоглобіну в крові < 70 г/л, без гемотрансфузії донорських відмитих еритроцитів не обійтись. Можна доповнити її введенням однорупного кріопреципітату. При загрожуючих життю кровотечах застосовуються великі дози кріоплазми (не менше 20 мл/кг/добу). Велику роль у корекції геморагічного синдрому відіграє застосування еритропоетину.

Гіперкаліємія (рівень калію > 5,5 ммоль/л) частіше спостерігається при олігоануричній ГНН, особливо при гіперкатаболічних формах, внаслідок зниження ниркової екскреції та надлишкового надходження калію з тканин при некрозі м'язів, гемолізі, ацидозі. Небезпечна для життя гіперкаліємія (> 7 ммоль/л) може спостерігатися вже першої доби ГНН задовго до значної гіперкреатиніемії. Гіперкаліємія також може бути наслідком порушення

тубулярної секреції калію під впливом медикаментів, що пригнічують секрецію альдостерону (нестероїдні протизапальні засоби, гепарин, ІАПФ), викликають вихід калію з клітин (β -блокатори, теофілін). гіперкаліємія є закономірною ознакою у більшості хворих з ХНН III-IV ступеня. Клінічними симптомами є брадикардія, атріовентрикулярна блокада, парестезії, м'язеві паралічі, гостра дихальна недостатність, дифузне ураження центральної нервової системи.

Лікування гіперкаліємії при ГНН має проводитись одразу за кількома напрямами:

- ✓ обмеження надходження калію в кров (хірургічна обробка ран з видаленням некротизованих тканин, використання жгута при краш-синдромі, промивання шлунка при накопиченні у ньому крові, усунення причини гемолізу, відміна ліків, що призвели до гіперкаліємії, зменшення гіперкатаболізму завдяки парантеральному харчуванню та застосування рекомбінантного гормону росту);
- ✓ застосування препаратів кальцію (хлорид кальцію 10% 20мл в/в, добова доза – 50-80 мл або глюконату кальція);
- ✓ виведення калію шляхом корекції метаболічного ацидозу (розчин гідрокарбонату натрію % 200 мл з 40% розчином глюкози 50 мл та простим інсуліном 10-15 ОД);
- ✓ стимуляція входження калію до клітини β_2 -адреноміметиками (допамін, сальбутамол, фенотерол);
- ✓ зв'язування калію в печінці за рахунок стимуляції глюконеогенезу (вищі дози гіпертонічного розчину глюкози з простим інсуліном);
- ✓ посилення секреції калію з сечею фуросемідом (в/в до 2 г/добу), маннітолом – у перші 6 год ГНН;
- ✓ збільшення екскреції калію через шлунково-кишковий тракт – послаблюючі, сорбенти, іонообмінні смоли (резоніум), ентерасгель.

Каліємія вище ніж 6,5 ммоль/л є показанням до гемодіалізу як при ГНН, так і ХНН.

Метаболічний ацидоз виявляється звичайно внаслідок зниження рівня бікарбонатів у крові до 13-15 ммоль/л. Він виникає внаслідок порушення виведення нирками сульфатів та фосфатів, а також при ГНН за патогенезом кетоацидотичної (діабетичної або алкогольної) коми, інтоксикації метанолом, етиленгліколом, толуолом, отруєнні окисом вуглецю. Спостерігається «велике шумне дихання» Куссмауля та інші ознаки ураження центральної нервової системи. Гіповентиляція, обумовлена тяжкою гіперкаліємією, респіраторним дистрес-синдромом або уремичним набряком легенів, поглиблює ацидоз. Слід відзначити, що за деяких форм ГНН (отруєння саліцилатами, гострий сепсис, гепаторенальний синдром, гіперкальціємічний криз) розвивається тяжкий алкалоз. Метаболічний ацидоз є ознакою уремичної інтоксикації при ХНН III-IV ступеня за відсутності гемодіалізу.

Лікування. При помірно вираженому метаболічному ацидозі призначають перорально гідрокарбонат натрію, цитрат натрію. При

декомпенсованому ацидозі лужні розчини вводять в/в краплинно 8,4% розчин гідрокарбонату натрію або розчину лактату натрію 12,8.

При тяжкому ацидозі швидкість в/в введення ізотонічних лужних розчинів становить 50-75 крапель/хв, а для трисаміну – 100-120 крапель/хв. Слід пам'ятати, що гідрокарбонат натрію може посилювати гіпергідратацію, поглиблювати серцеву недостатність та гіпертензію. В/в застосування розчинів лактату протипоказане при шоку, тяжких ураженнях печінки, хронічній серцевій недостатності. Трисамін протипоказаний при ануричній ГНН, гіперкаліємії, вагітності.

При ХНН метаболічний ацидоз розвивається здебільшого у випадках III-IV ступеня прогресу, тому найкращим методом корекції його є гемодіаліз.

III ступінь ХНН як такий вважається невідкладним станом, бо є показанням до застосування апарату «Штучна нирка» або перитонеального діалізу. Абсолютними показаннями до проведення процедури є гіперкреатиніємія $> 0,7$ ммоль/л, гіперкаліємія $> 6,5$ ммоль/л, швидкість клубочкової фільтрації $< 10-15$ мл/хв. Відносними показаннями є: некориговані гіпергідратація або гіпертензія, ДВЗ-синдром, уремічна легеня, уремічний перикардит, уремічна енцефалопатія та ін.

Гіпокальціємія при ХНН II-III ступеня розвивається внаслідок ураження уремічними токсинами парацитовидних залоз, порушення секреції кальцію в канальцях нирки. Першим симптомом звичайно є судоми, які добре знімаються в/в введенням розчину кальцію хлориду 10% 10-20 мл. Але пацієнту слід призначити препарати кальцію з вітаміном D₃ у плановому порядку (кальцимін, кальциметин), аби уникнути повторення судом або відкладення кальцинатів під шкірою.

#

Вторинно-екстрауренальні стани

Вторинно-екстрауренальні стани є проявом побічної дії імунотропних препаратів (глюкокортикоїди, циклофосфамід) та антикоагулянтів (гепарини), які широко застосовуються у нефрологічній практиці, зокрема у хворих на гломерулонефрит або гломерулопатії, обумовлені системною патологією.

Невідкладні стани, обумовлені застосуванням **глюкокортикостероїдів**, це найчастіше виразки травного каналу, гострий панкреатит, психози.

Стероїдні виразки найчастіше локалізуються у дванадцятипалій кишці і дають клінічну картину загострення виразкової хвороби. У типових випадках хворий скаржиться на різкий біль у животі через деякий час після їжі: напад болю іноді закінчується кислою блювотою. Можливі нічний біль, біль натщесерце, що послаблюється після прийому їжі. Біль локалізується у надчеревній ділянці, зменшується при згинанні тулуба вперед. Спостерігається напруження передньої черевної стінки, перкуторна болючість на обмеженій ділянці епігастрія. Діагноз верифікується за допомогою езофагогастродуоденоскопії. Лікування призначають відповідно до сучасних протоколів курації хворих з виразковою хворобою.

Застосування глюкокортикостероїдів у пацієнтів з нефротичним синдромом у 0,7% випадків може привести до **гострого панкреатиту**,

При **стероїдному психозі** необхідно зменшити дозу глюкокортикостероїдів мінімум на третину. Невідкладна допомога включає термінове в/в введення діазепаму (сібазону), димедролу, потім – планове призначення заспокійливих засобів (нозепам, персен, тривалумен, пустирник).

Невідкладні стани, обумовлені застосуванням **цитостатиків**, досить різноманітні.

Геморагічний цистит розвивається у 4-7% хворих, що отримують ударні дози цитостатиків. Пацієнти скаржаться на біль у надлобковій ділянці, часте сечовипускання з неприємними відчуттями, появу «червоної сечі» наприкінці сечовиділення, іноді – неутримання сечі. Температура тіла звичайно не підвищується, в аналізах сечі – лейкоцитурія, еритроцитурія. Для уточнення діагнозу показана цистоскопія. У перші 2 доби призначають антиспастичні засоби (свічки з беладонною, платифілін, но-шпа), дають 1-2 антибіотики широкого спектра дії на 5-7 днів, інстиляції медикаментів у порожнину сечового міхура за показаннями.

Якщо пацієнт у недавньому минулому отримувал цитостатики, то навіть нетяжка інфекція може викликати у нього гранулоцитопенію споживання внаслідок відсутності у таких хворих кістково-мозкового гранулоцитарного резерву. **Лейкоцитопенією** вважається зменшення кількості лейкоцитів у мазку крові нижче $4,0 \cdot 10^9/\text{л}$, агранулоцитозом – зменшення кількості лейкоцитів до $0,1-0,2 \cdot 10^9/\text{л}$ або гранулоцитів менше $0,5 \cdot 10^9/\text{л}$. Відсутність гранулоцитів призводить до появи септицемії з високою температурою і клінічною картиною інтоксикації. Найчастішим ускладненням є пневмонія з дуже скудною симптоматикою: сухий кашель, задишка, ціаноз, поодинокі крепітації або сухі хрипи на обмеженій ділянці. Іноді не вдається визначити вогнище запалення навіть рентгенологічно. Поява гранулоцитів призводить до зменшення проявів інтоксикації, але до посилення клініки пневмонії. В наш час некротичні ангіни на фоні агранулоцитозу спостерігаються рідше, що пов'язано, мабуть, із широким застосуванням антибіотиків. Тривалість агранулоцитозу звичайно не перевищує 1-2 тиж., що розвилися після застосування високих доз цитостатиків.

Паралельно з агранулоцитозом розвивається і **тромбоцитопенія** (особливо на фоні застосування ударних доз циклофосфану, яким часто користуються нефрологи при гломерулонефриті), критичною межею якої кількість тромбоцитів в аналізі крові в межах $20 \cdot 10^9/\text{л}$. Вище цієї межі небезпечного геморагічного синдрому, як правило, не спостерігається. При цитостатичній хворобі кровоточивість визначається не стільки глибиною тромбоцитопенії, скільки її тривалістю. Можуть спостерігатися шлунково-кишкові, маткові, носові кровотечі, крововиливи у мозок. **Панцитопенія** найчастіше спостерігається у пацієнтів з люпус-нефритом, лікованих за допомогою пульс-терапії цитостатиками, і потребує підвищення дози глюкокортикостероїдів.

Лікування. Для запобігання інфекційних ускладнень пацієнтів з цитостатичною хворобою одразу після виявлення лейкопенії, агранулоцитозу та тромбоцитопенії слід ізолювати. При гіпертермії, обумовленій пневмонією або іншим інфекційним ускладненням, слід зробити бактеріологічний посів крові на висоті температури, а до отримання його результату призначити пацієнту не нефротоксичні антибіотики (пеніциліни, або цефалоспорины III генерації). Посіви крові та сечі слід брати щоденно 3-5 днів підряд. Показанням до переливання лейкомаси є агранулоцитоз менше $0,5 \cdot 10^9/\text{л}$. Сьогодні лікувальною дозою лейкоцитів вважається $10-15 \cdot 10^9/\text{м}^2$ поверхні тіла, при цьому 50-60% цієї кількості клітин мають становити гранулоцити. Показанням до переливання тромбоцитарної маси є тромбоцитопенія менше $2 \cdot 10^4/\text{мкл}$ з петехіями та/або вісцеральними кровотечами. Профілактично вводять тромбоцитарну масу при оперативних втручаннях, навіть мінімальних (екстракція зуба тощо). При життєво небезпечних кровотечах внаслідок синдрому ДВЗ тромбоцити слід вливати на фоні продовження терапії контрикалом, інфузії свіжозамороженої плазми під ретельним коагулологічним контролем. Лікувальною вважається доза $3-3,5 \cdot 10^{11}$ тромбоцитів. Пам'ятати про те, що з лейкоцитарною масою переливається цитомегаловірус, що пожиттєво перебуває в лейкоцитах людини.

Геморагічний синдром, обумовлений *гепарином*, поділяється на локальний та десимінований. Локальні геморагії утворюються при підшкірному або внутрішньом'язовому введенні препарату і не потребують лікування. Генералізована геморагічна дія гепарину пов'язана з його передозуванням або з недиагностованими фоновими порушеннями гемостазу. Вихідна доза стандартного гепарину складає найчастіше 300 ОД/кг/добу. Слід пам'ятати, що підвищення дози гепарину не завжди є ефективним і може навіть призвести до виснаження запасів антитромбіну III. У деяких випадках, наприклад, при тяжкому нефротичному синдромі з великими втратами антитромбіну III з сечею, слід паралельно з гепарином вводити пацієнту *свіжозаморожену плазму* та/або видаляти з крові гострофазові протеїни, що знижують ефективність гепарину. Для контролю за станом коагулограми під час гепаринотерапії найкращими тестами є активований парціальний тромбопластиновий час (АПТЧ) та аутокоагуляційний тест. Зниження дози гепарину або його відміна швидко нормалізують гемостаз. Додатково на кожні 100 ОД введеного за останні 4 години гепарину вводять в/в 0,5-1 мг *протамінсульфату* в 1% розчині (найчастіше цим користуються при регіонарній гепаринізації при проведенні гемодіалізу). Слід пам'ятати, що якщо стандартний гепарин підвищує агрегацію тромбоцитів та потребує паралельного призначення антиагрегантів, низькомолекулярні гепарини самі по собі є антиагрегантами, і геморагічні ускладнення можуть розвинути при паралельному призначенні з ними препаратів антиагрегантної дії.

Ціла низка невідкладних станів може бути обумовлена застосуванням *гемодіалізу* (ГД). До них належить т.зв. **дизеквілібріум-синдром** (синдром порушеної осмолярності), що являє собою комплекс системних та

неврологічних симптомів, пов'язаних зі швидкою втратою рідини під час звичайного сеансу ГД або при інтенсивному ГД з високою швидкістю ультрафільтрації у пацієнтів з гіперкатаболізмом. Причиною синдрому порушеної осмолярності є швидке зниження концентрації сечовини та натрію в крові при їх стабільно високій концентрації у спинномозковій рідині та тканині мозку. Як наслідок, рідина за градієнтом осмолярності потрапляє до мозку.

Основні клінічні прояви: нудота, блювота, фібрилярні посмикування м'язів, у тяжких випадках – дезорієнтація, екзофтальм, підвищення внутрішньочерепного тиску, артеріальна гіпертензія, згодом колапс, судоми, делірій. Симптоми можуть зберігатися протягом кількох днів. На електроенцефалограмі знаходять зниження амплітуди α - та підвищення σ - та γ - хвиль. Дизеквілібріум може виникати і при низькому артеріальному тиску.

Лікування полягає у негайному припиненні сеансу ГД, в/в введенні гіпертонічних розчинів глюкози та манітолу для гальмування переходу рідини з крові у тканини. При судамах вводять оксибутират натрію (дрібно – 2-3 мл кожні 10-15 хв, до 10 мл), діазепам (сибазон, реланіум). Якщо на фоні такого лікування судоми продовжуються, треба вдатися до фентанілового наркозу. Для профілактики синдрому порушеної осмолярності слід профілювати натрій у діалізному розчині.

Основні причини розвитку **гемолізу** при ГД такі: перегрівання або помилки у приготуванні діалізного розчину (недостатній вміст концентрату, потрапляння у діалізний розчин гемолітичних отрут – формальдегіду, миш'яку, нітратів алюмінію та ін.), медикаменти, механічна травматизація еритроцитів при надмірному натягненні насосного сегменту артеріальної лінії. У хворого спостерігається інтенсивний біль у спині та грудях, задишка, гіпотензія. При розвитку гіперкаліємії можливі м'язові паралічі, аритмії, зупинка серця.

Лікування. Необхідно відключити насос крові, замінити екстракорпоральну систему без повернення крові хворому для запобігання гіперкаліємії; відновити процедуру ГД для усунення гіперкаліємії; при гематокриті нижче 20% перелити свіжовідмиті еритроцити; при сильному болю – наркотичні анагетика, за необхідності – лобелін, цититон. Після стабілізації гемодинаміки та корекції гіперкаліємії проводять переривчастий плазмоферез для видалення вільного гемоглобіну та клітинного детриту із заміною донорською плазмою. З метою олужнення сечі слід призначати пацієнту планові в/в крапельні введення бікарбонату натрію, оскільки кислий гематин краще розчиняється у лужному середовищі. Амбулаторних діалізних пацієнтів слід госпіталізувати та прослідкувати за рівнем метгемоглобіну, еритроцитів, гематокриту, калію крові, оскільки при гемолізі еритроцити можуть руйнуватись й наступної доби.

Причинами **повітряної емболії** при проведенні ГД є: підвищення негативного тиску на вході в артеріальну лінію крові, внаслідок чого повітря всмоктується у місці пункції артеріальної голкою фістули або у ділянці сполучення лінії крові з артеріальним фрагментом шунта при недостатньому

шунтовому кровотоку, неповне видалення повітря з капілярів діалізатора під час його відмивання. Тяжкість клінічних проявів залежить від об'єму повітря, що потрапило в екстракорпоральну систему і положення пацієнта в момент емболії. Якщо під час емболії пацієнт сидів, то повітря потрапляє прямо у венозну систему мозку, виникають судоми, втрата свідомості аж до коми. Якщо пацієнт перебував у лежачому положенні, повітря концентрується у правому шлуночку та потрапляє до легенів, внаслідок чого розвивається задишка, кашель, біль у грудній порожнині. Якщо через капілярне русло повітря потрапило до лівого шлуночка, розвивається емболія артерій головного мозку (головний біль, вогнищева симптоматика ішемічного інсульту) або серця (гострий інфаркт міокарда).

При розвитку емболії під час сеансу ГД слід зупинити перфузійний насос, перетиснути венозну лінію; покласти пацієнта на лівий бік, опустивши головний кінець; провести масочну оксигенацію або ендотрахеальну штучну вентиляцію легенів; за необхідності ввести анагетіки, в тому числі наркотичні, дихальні та серцеві аналептики.

Розрізняють 2 типи синдрому нового діалізатора – А і В. **Тип А** – анафілактоїдна реакція на потрапляння у кров комплексу етилену оксиду з IgE-антитілами до нього. Проявляється пекучим болем у ділянці венозної фістули, задишкою, бронхоспазмом, колапсом, аритміями. У легших випадках клініка обмежується свербежем, кропивницею, кашлем, ринітом, болем у животі. Синдром типу А розвивається у перші 5-30 хв проведення сеансу ГД. При появі перших ознак слід припинити ГД з перетискуванням венозної лінії крові; кров із системи не повертають пацієнту, вводять антигістамінні препарати, адреналін, кортикостероїди, наркотичні анагетіки.

Профілактика цього ускладнення включає ретельне відмивання нового діалізатора, а у разі підвищеної чутливості до етилену оксиду використання діалізаторів, стерилізованих γ -опроміненням. Іноді застосовують пластинчасті діалізатори, де менше сполук для фіксації етилену оксиду.

Патогенез синдрому нового діалізатора **типу В** пов'язують з неповною біосумісністю діалізної синтетичної мембрани. Частота синдрому В типу є нижчою при використанні діалізних мембран, які не викликають активізації системи комплементу – мембран із заміненої целюлози (ацетатцелюлоза, гемофан) або синтетичних, а також при повторному використанні діалізаторів. Синдром прогностично сприятливий, зі схильністю до спонтанного зворотного розвитку. У цілому тип В зустрічається частіше, ніж А. Клінічно проявляється болем у спині, грудях, блювотою, головним болем, лихоманкою, які виникають у першу годину проведення сеансу. Можливий розвиток гіпотензії, гіпоксемії, нейтропенії. При його виникненні ГД не припиняють, але зменшують швидкість кровотоку. Лікування неспецифічне – оксигенація, анагетіки. У разі рецидиву ускладнення хворого доцільно перевести на діалізатори з іншим типом мембрани.

В основі **ендотоксемії**, викликаної високопоточним ГД та гемодіафільтрацією, лежить зворотне закидання у кров через неушкоджену

високопроникну діалізну мембрану бактеріального ендотоксину, що міститься в діалізуючому розчині. Частота і тяжкість проявів залежить від ступеня забрудненості діалізуючого розчину та величини зворотної фільтрації. Мінімальна концентрація ендотоксину, що викликає стимуляцію моноцитів крові, становить 0,05 нг/мл. Виникає у перші 2 години високоточного ГД. Потрапляння ендотоксину до крові у дозі 1 нг/кг та більше проявляється лихоманкою з ознобленням, артеріальною гіпотензією. У тяжких випадках виникає ендотоксичний шок з ДВЗ-синдромом та поліорганною недостатністю. При цьому летальність становить 40%. Діагноз підтверджують виявленням ендотоксину в діалізуючому розчині за допомогою *Limulus amoebocyte lysate* (ЛАЛ)-теста та іншими методами. Кількість утворюючих колонії бактерій на 1 мл повинна бути в очищеній воді менше 200, у діалізуючому розчині менше 2000, у бікарбонатному концентраті менше 200, у воді для відмивання діалізаторів менше 200. **Профілактика** ендотоксемії включає перевірку відповідності стандартам рідин, які використовуються для ГД, використання найефективнішої підготовки води використання для високоточного ГД стерильного діалізуючого розчину, проведення ГД у режимі, який виключає або максимально знижує зворотну фільтрацію.

Перикардит виникає у 10-15% діалізних хворих і стає причиною смерті 3-4% хворих з ХНН. Найчастіше виникає при синдромі недодіалізу. Підвищена частота перикардиту при діабетичній нефропатії. Проявляється за грудинним болем, пов'язаним з диханням та зміною положення тіла, порушеннями ритму та шумом тертя перикарда, який вислуховують над зоною абсолютної тупості серця. При появі перикардіального випоту шум зменшується або зникає. ЕКГ-ознаки перикардиту: підйом сегмента S-T з наступним формуванням негативного зубця T у всіх відведеннях. Діагноз підтверджують за допомогою УЗД та рентгенографії грудної клітки.

Лікування. ГД слід інтенсифікувати шляхом збільшення діалізного часу до 15-20 год/тиждень. Дозу гепарину максимально зменшують або проводять регіонарну гепаринізацію. Пункцію перикарда до проведення ГД виконують лише за наявності загрози тампонади серця. **Позитивний ефект дає введення в порожнину перикарда неабсорбуючих стероїдів – суспензії триамцінолону, гідрокортизону.**

Підгострий інфекційний ендокардит (ПІЕ) розвивається внаслідок інфекування судинного доступу. Лихоманка часто мінімальна або взагалі відсутня. Багато класичних симптомів ПІЕ неспецифічні, тому що зустрічаються при ХНН й за відсутності ендокардиту. Вирішальними для діагностики є такі ознаки: швидке формування вади, позитивні результати повторних засівів крові з артеріовенозної фістули, ефективність антибіотикотерапії.

Основою лікування є масивна антибіотикотерапія, що призначається з урахуванням даних бактеріологічного дослідження крові та особливостей фармакокінетики ліків при ХНН. За відсутності ефекту показане

протезування уражених клапанів серця. Профілактика ПШЕ ґрунтується на підтриманні у нормальному (асептичному) стані судинного доступу.

Аритмії поділяють на синдіалізні та міждіалізного періоду. Останні зумовлені неадекватним ГД, недотриманням водно-електролітного режиму, ендокринними ускладненнями уремії, в першу чергу, тяжким уремичним гіперпаратиреозом. Гіперкаліємічна аритмія є безпосередньою загрозою для життя. При рівні калію крові 6,5-7,0 мекв/л виникають брадикардія, шлуночкові екстрасистоля. Синдіалізні аритмії рецидивують під час кожного сеансу ГД і найчастіше зумовлені супутньою ішемічною хворобою серця пацієнта.

Лікування аритмій визначається етіологією. Важливе значення має корекція гіперпаратиреозу. Аритмії при гіперкаліємії або уремичному перикардиті є показанням до екстреного ГД. Для профілактики синдіалізних аритмій необхідно уникати швидкого зниження каліємії під час сеансу ГД. Слід підтримувати рівень калію в крові не нижче 3,5-4,0 мекв/л або проводити профілювання калію в діалізуючому розчині. Антиаритмічні засоби використовують при пароксизмальній передсердній або шлуночковій тахікардії, частих шлуночкових екстрасистолах, брадиаритміях. Дози препаратів підбирають з урахуванням фармакокінетики при ХНН та ГД. Дозу хінідину, новокаїнамід, бретилію, дигоксину, дігітоксину необхідно зменшувати. Більшість β-блокаторів та антагоністів кальцію, лідокаїн, дифенін застосовують у звичайних дозах.

Уремична енцефалопатія розвивається при неадекватному режимі ГД – недодіалізі. Проявляється зниженням пам'яті, уваги, здатності до простих арифметичних дій, порушенням ритму сну, зміною поведінки. При подальшому прогресуванні приєднуються різка слабкість, тремор рук, дезорієнтація у часі та місці, інколи психоз. На заключній стадії розвивається кома. Причини гострої енцефалопатії у хворих з ХНН на програмному ГД такі: гіперкаліємія, гіперкальціємія, гіпофосфатемія; гіпергідратація, гіповолемія, гіпоосмолярність; ацидотична кома; гіпо-, гіперглікемічна кома; бактеріємічний (ендотоксичний) шок; генералізований йерсиніоз, сальмонельоз; менінгіт; нейроваскуліти; гіпертензивний криз з набряком мозку; оклюзивні ураження центральної нервової системи; анафілактичний або анафілактоїдний шок; геморагічний шок; кардіогенний шок; діалізна алюмінієва деменція; гострий токсичний внутрішньосудинний гемоліз; передозування аміноглікозидів, фторхінолонів, наркотиків; гіпервіскозний синдром. При виникненні перших ознак гострої енцефалопатії необхідно перевірити концентрацію електролітів у крові (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}), фосфору, гемоглобіну, гематокрит, рівень креатиніну, сечовини, глюкози, алюмінію, IgE, білірубіну, амінотрансфераз. Обов'язково дослідити кислотно-лужний стан, об'єм циркулюючої крові, ЕКГ, проконтролювати якість водоочистки та діалізаторів (при їх повторному використанні). При сполученні з загальними симптомами гострої інфекції показано бактеріологічне та вірусологічне дослідження, рентгеноскопія легенів та УЗД серця.

До невідкладних станів, зумовлених застосуванням *перитонеального діалізу* (ПД), належить **перитоніт**, що у 60-80% випадків спричинений умовно патогенною грампозитивною, частіше стафілококовою флорою. Фактори ризику розвитку перитоніту: перикатетерна стафілококова інфекція, хронічне носійство золотистого стафілококу у носоглотці, виражений імунodefіцит, хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту, жовчних шляхів. Перитоніт, збудником якого є грамнегативна флора (включаючи анаеробів), зумовлений мікроперфорацією стінки кишечника і вирізняється тяжчим прогнозом з летальністю 40% і більше. Проявляється абдомінальними, слабкістю, нудотою, блювотою, кишковою диспепсією. Озноб, підвищення температури, нейтрофільний лейкоцитоз виявляють у третині випадків. Типовими ознаками перитоніту є болочість та легка напруженість черевної стінки, помутніння та зменшення об'єму діалізуючого розчину, який виділяється катетером. Можлива повна обструкція катетера фібрином. Тяжкий перитоніт часто супроводжується паралітичним ілеусом, дихальною недостатністю внаслідок легневих ателектазів та гострої пневмонії. До відносно рідкісних ускладнень належать септицемія і бактеріємічний шок. Діагноз підтверджують знаходженням у діалізаті нейтрофілів більше 50% загального клітинного складу (норма до 15%), а також бактерій. Ідентифікують збудника забарвленням за Грамом, посівом діалізату з визначенням чутливості флори до антибіотиків. При негативному результаті на фоні прогресування симптоматики імовірна грибкова або туберкульозна етіологія.

При грампозитивному перитоніті ПД не припиняють. При зменшенні об'єму видаленої рідини збільшують кількість обмінів або використовують діалізуючі розчини з більшим вмістом глюкози. Антибіотики вводять внутрішньочеревинно, можливе також введення в/в або перорально. препаратом вибору є *ванкоміцин*, за його відсутності – цефалоспорини III-IV генерації, кліндаміцин. Антибактеріальну терапію припиняють через тиждень після одержання негативного результату посіву перитонеальної рідини. При стафілококовому перитоніті застосовують схему ванкоміцин+рифампіцин, при ентерококовому – ванкоміцин+аміноглікозиди 14 днів, при грамнегативному – аміноглікозиди+цефалоспорини, при перитоніті, викликаному синьо-гнійною паличкою, – аміноглікозиди, фторхінолони, цефалоспорини, антисепсепдомонадні пеніциліни (карбеніцилін, піперацилін). За відсутності ефекту від антибактеріальної терапії видаляють перитонеальний катетер та переводять хворого на інтермітуючий ГД. При грибковому перитоніті негайно видаляють перитонеальний катетер, імплантують тимчасовий катетер або переводять на ГД. Лікування грибкового перитоніту передбачає призначення сучасних антигрибкових препаратів. Профілактика перитоніту ґрунтується на навчанні хворого правилам самостійного безпечного проведення ПД. Ризик інфікування перитонеального катетера нижчий при застосуванні Y-подібних конекторів, особливо одноразових.

Зумовлена застосуванням **гемосорбції** (ГС) **тромбоцитопенія** розвивається внаслідок травматизації тромбоцитів при проходженні через систему кровопровідників та колонку з гемосорбентом («тромбоцитопатія споживання») та призводить до появи петехіального висипу на шкірі у хворого. У таких випадках у проміжку між сеансами пацієнтам призначають дицинон по 2 мл внутрішньом'язово двічі на день.

При **емболії** повітрям або частинками вугілля при проведенні ГС діагностика, клінічна картина і тактика невідкладної допомоги не відрізняються від таких при проведенні ГД (див. вище).

Тромбогеморагічні ускладнення при проведенні ГС можуть бути обумовлені вищезгаданою тромбоцитопенією споживання, недостатньою гепаринізацією під час сеансу ГС, підвищенням адгезивно-агрегаційних властивостей тромбоцитів при проходженні через колонку з гемосорбентом. У першому випадку необхідно призначити хворому дицинон по 2 мл двічі на день внутрішньом'язово, у другому – збільшити дозу гепарину під контролем АПТЧ, у третьому – призначити у проміжку між сеансами антиагреганти (аспірин – 350 мг/добу, або дипіридамол – 150 мг/добу, або тиклопідин – 250 мг/добу), визначивши агрегаційні властивості тромбоцитів за даними гемолізат-агрегаційного тесту. Масивні кровотечі у пацієнтів, що отримують ГС з приводу ХНН, можуть бути зумовлені уремичною тромбоцитопатією або навіть коагулопатією споживання.

При застосуванні у лікуванні хворих на швидкопрогресуючий гломерулонефрит **плазмаферезу** може утворитися **тромбоз касети або плазмofільтра**. Він зумовлений неефективністю введеного гепарину при великих втратах антитромбіну III із сечею. У цьому випадку необхідно поповнювати 50% забраного об'єму плазми донорською свіжозамороженою плазмою, яка є джерелом антитромбіну III, та під контролем АПТЧ підвищити гепаринізацію під час сеансу.

Клінічна картина, діагностика та невідкладні заходи при **повітряній емболії** та **тромбогеморагічних ускладненнях** під час сеансу плазмаферезу не відрізняються від таких при проведенні ГД або ГС.

Невідкладні стани, що виникають у нефрологічних хворих, вимагають знань та умінь усунення їх у лікаря будь-якої спеціальності. Наш досвід свідчить, що, на жаль, практичні лікарі-терапевти, інші фахівці погано обізнані у цих питаннях. Сподіваємося, що викладений матеріал допоможе зменшити летальність та підвищити якість лікування пацієнтів нефрологічного профілю.

24.0 МЕДИКАМЕНТОЗНІ УРАЖЕННЯ НИРОК.

Медикаментозні ураження нирок широко розповсюджені й, частіше за все, не діагностуються.

Токсичний вплив ліків на стан нирок може бути при:

- ✓ передозуванні медикаментів;

- ✓ терапевтичних дозах у зневожених пацієнтів при зменшенні показників клубочкової фільтрації, при переважно нирковому шляху виведення препарату;
- ✓ недостатності функції печінки та нирок;
- ✓ при поліпрагмазії, одночасному призначенні 3-5 препаратів, особливо у пацієнтів похилого віку.

Від'ємний вплив медикаментів у терапевтичних дозах відбувається з порушенням функції нирок, а також внаслідок органічних уражень структур паренхіми нирок.

Провідну роль у нефротоксичних проявах лікування виконує сенсibilізація імунної системи організму медикаментами.

Клінічні симптоми медикаментозної алергії у вигляді висипів на шкірі, гіпертермії, порушення функціонування систем організму поєднуються з медикаментозною нефропатією. Іншим варіантом є ізольоване ураження нирок без загальних симптомів, що є більш уразливим для хворого тому що вчасно не діагностується. Проявляється відсутністю сечі, тобто гострою нирковою недостатністю.

Діагностика нефротоксичної нефропатії.

Для ранньої доклінічної діагностики нефротоксичності препарату застосовують моніторинг специфічних ферментів.

В аналізах сечі хворого з проявами нефротоксичності ліків є зниження відносної густини сечі, олігоанурія або анурія, наявність проїнурії, еритроцитурії, лімфоцитурія. У крові збільшується концентрація креатиніну, змінюється швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ).

При оцінці стану функції нирок аналізують рівень креатиніну плазми крові й ШКФ, використовуючи формулу Cockcroft-Gault:

для чоловіків віком понад 20 років

$$\text{ШКФ} = \frac{1,23 \times [(140 - \text{вік у роках}) \times \text{маса тіла (кг)}]}{\text{вміст креатиніну в крові в мл.моль/л}}$$

для жінок віком понад 20 років

$$\text{ШКФ} = \frac{1,05 \times [(140 - \text{вік у роках}) \times \text{маса тіла (кг)}]}{\text{вміст креатиніну в крові в мл.моль/л}}$$

Ці формули використовують для пацієнтів з нормальною та зменшеною масою тіла. У хворих з ожирінням в формулі ШКФ використовують не фактичний, а ідеальний показник маси тіла.

Нефротоксичні ураження поділяють на гострі та хронічні, функціональні та органічні.

Гостра ниркова недостатність завдяки гострому каналцевому некрозу може розвинути при вживанні наступних препаратів: антибіотиків – гентаміцину, канаміцину, оксациліну; літію, контрастних препаратів діагностичного профілю.

Гострий інтерстиціальний нефрит може розвинути при вживанні наступних препаратів: пеніциліну, ампіциліну, метіциліну, рифампіцину, сульфаніламідів, тіазидних діуретиків, фуросеміду, аллопуринолу при

цитостатичній терапії. Збільшується концентрація уратів у сечі, при лікуванні протисудомними препаратами.

Гостра ниркова недостатність з анурією може статися при поліпрагмазії. Обережно лікувати осіб літнього та похилого віку.

Медикаментозне ураження з розвитком імунного гломерулонефриту може формуватись поступово з подальшим проявом нефротичного синдрому. Повільний початок медикаментозної нефропатії можливий при лікуванні препаратами золота, вісмута, ртуті, антидіабетичними сульфаніламидами каптоприлом, протисудомними препаратами, Д-пеніциліном.

Будь-який медикамент є потенційно нефротоксичним. Факторами ризику медикаментозних нефропатій є поліпрагмазія, наявність подагри, цукрового діабету, цироз печінки, хронічної серцевої недостатності, генералізованого атеросклерозу, похилий вік пацієнта.

Хронічні ураження нирок.

Тривале вживання нестероїдних протизапальних препаратів, препаратів золота, анальгетиків може сприяти розвитку анальгетичної нефропатії, хронічного інтерстиціального нефриту з некрозом ниркових сосочків.

###

Анальгетична нефропатія

Для раннього виявлення анальгетичної нефропатії треба звертати увагу на фактори ризику у хворого, наявність мігрені, люмбалгії, болю у суглобах. Ранніми лабораторними ознаками є зниження відносної густини сечі і розвиток сечового синдрому вказує на анальгетичну нефропатію. Анальгетичній нефропатії притаманні лейкоцитурія з епізодами ниркової кольки, мікрогематурією за відсутністю нефролітіазу.

УЗД дослідження нирок виявляє кальцифіковані сосочки біля ниркового синусу. Більш точним засобом діагностики анальгетичної нефропатії є комп'ютерна томографія, яка дозволяє виявити найбільш притаманну ознаку анальгетичної нефропатії – кальцифікацію ниркових сосочків.

Лікування хворих з анальгетичною нефропатією пов'язане з відміною всіх анальгетиків та нестероїдних протизапальних препаратів. Парацетамол є найменш нефротоксичним, можливо їм лікувати. Призначають вживати рідини не менш ніж 2 л на добу. Проводити корекцію метаболічного ацидозу та метаболізму кальцію і фосфору.

###

Сандимунова нефропатія.

Циклоспорину А притаманна значна нефротоксичність з розвитком хронічного тубулоінтерстиціального нефриту. Після трансплантації серця або печінки призначення високих доз сандимуна (10-15 мг/кг) сандимунова нефропатія приводить до термінальної уремії в кожного 10 реципієнта після 7-8 років після пересадки органу. Сандимунова нефропатія рідко розвивається при малих дозах сандимуна. Якою є – 5 мг/кг.

Сандимунова нефропатія частіше проявляється з 2-4 року від початку лікування, характеризується прогресуванням інтерстиціального

фіброзу, артеріальною гіпертензією й повільним розвитком ниркової недостатності.

У всіх хворих при одночасному призначенні препаратів різного механізму впливу потрібно брати до уваги їх взаємодію між собою та з препаратами інших груп.

Нефротоксичність ліків посилюється при комбінуванні препаратів:

- ✓ метотрексату з будь-яким представником пеніцилінів;
- ✓ цефалоспоринів, особливо I-II покоління з аміноглікозидами, петлевими диуретиками, глікопептидами;
- ✓ макролідів із ксантинами, метилпреднізолоном, протисудомними препаратами;
- ✓ ципрофлоксацину з теофіліном (ксантинами).

Епінапади виникають при застосуванні β-лактамних антибіотиків у високих дозах за наявності гіперконцентрації креатинину, сечовини у крові.

Сімейний лікар має завжди пам'ятати про можливу нефротоксичну дію будь-якого препарату. Необхідно враховувати вік пацієнта, взаємодію препаратів між собою, дозу, кратність уведення ліків, шляхи виведення препарату з організму, показники добового діурезу, швидкість клубочкової фільтрації та рівня креатиніну у крові, проводити моніторинг аналізів сечі.

25.0 ПРОФІЛАКТИЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА ЧЛЕНАМИ РОДИНИ

Вагітність сприяє розвитку анатомічних й функціональних змін у сечовивідній системі жінки. Збільшуються у розмірах нирки та на 30-40% зростає клубочкова фільтрація, сечоводи розширюються, сечовий міхур переміщується вперед і вгору; у сечовому міхурі виявляється залишкова сеча та виділення сечі повільнюється.

При спостереженні за перебігом вагітності може виявлятися бактеріурія з максимумом у період з 9 до 22 тижні вагітності. Бактеріурія у вагітної сприяє гіпотрофії плода (≤ 2500 г), передчасним пологам у термін 37 тижнів та неонатальній загибелі плода. В 20-40% жінок з безсимптомною бактеріурією розвивається пієлонефрит у період вагітності.

Про наявність пієлонефриту у вагітній свідчить виявлення у двох засівах середньої порції сечі одного й того ж збудника у кількості більш ніж 10^5 КСО/мл сечі. Діагноз пієлонефриту вагітної встановлюють за наявністю поєднання бактеріурії з клінічними ознаками хвороби.

Лікування бактеріурії базується на результатах чутливості патогенної мікрофлори сечі до антибіотиків. Лікування призначають впродовж 5-7 днів. Після закінчення лікування продовжують дослідження бактреріурії.

###

Гострий цистит у вагітних

Лікування обов'язково. Призначають фосфомицин трометамол, препарати III покоління пероральних цефалоспоринів (цефтибутен).

Амоксиклав. Враховують показники чутливості мікрофлори сечі до медикаментів.

###

Лікування хламідійної інфекції у вагітних

Лікування призначає та спостерігає за вагітною гінеколог.

Позитивний ефект визначається схемами:

- ✓ амоксицилін 500 мг тричі за добу протягом 7 днів
- ✓ еритроміцин 500 мг чотири рази за добу, 7 днів
- ✓ кліндаміцин 450 мг чотири рази за добу, 7 днів

Обережно лікувати діуретиками артеріальну гіпертензію у вагітних. Діуретики сприяють гіповолемії, погіршують плацентарний кровоток й затримують розвиток плода.

###

Гострий неускладнений цистит у пременопаузальних та не вагітних жінок

Основною ознакою хвороби є дізурія. Гостра дізурія обумовлена інфекціями: хламідією, трихомонадами, кандидами та герпес вірусом. Обов'язково призначають обстеження на венеричні хвороби. Розвитку цистита сприяє обстеження з використанням катетера. В аналізах сечі клінічно значущею є бактеріурія більш ніж 10^3 КСО/мл. Наявність гематурії не є показником ускладнення циститу.

###

Інфекції сечовивідної системи у жінок в постменопаузальному періоді життя

При клінічних проявах дізурії та дискомфорту у постменопаузальному періоді життя після огляду гінеколога, аналізів сечі й крові призначають естрогени, що посилюють зростання лактобактерій у піхві. Гормональну терапію призначають під наглядом гінеколога.

###

Гострі інфекції сечовивідних шляхів у молодих чоловіків

Частіше за все ці інфекційні хвороби є ускладненими, мають супутню патологію уретрит, простатит, епідидиміт, орхит, уросепсис, пієлонефрит. Урологічне обстеження призначають підліткам та чоловікам в яких є субфебрилітет та клінічні ознаки інфекції сечовивідних шляхів.

У програмах лікування одноразове вживання антибіотика не використовують. Оптимальним є антибактеріальна монотерапія впродовж 7-14 днів. Нитрофурани чоловікам не призначають завдяки їх неефективності. Для лікування молодих чоловіків пропонують цефодизим, цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон, цефтазидим, цефепим, цефпиром, цефокситин. Препарати, що підвищують імунітет хворого. Антигрибкові препарати. Обстежують всіх сексуальних партнерів хворого.

Діагностика та лікування ускладнених інфекцій сечовивідних шляхів не входять у компетенцію лікаря загальної практики. Але сімейний лікар має вивчати шляхи інфекування пацієнта з метою розробки раціональної схеми

обстеження та вчасного направлення до відповідних спеціалістів: уролога, гінеколога, венеролога.

При обстеженні важливу увагу приділяють виявленню вірусів та штамів мікрофлори, наявності цукрового діабету та імуносупресії.

Перелік факторів, що сприяють ускладненню інфекційних захворювань сечовивідної системи:

- ✓ чоловіча стать
- ✓ вроджені анатомічні вади нирок
- ✓ вагітність
- ✓ літній та похилий вік
- ✓ госпітальна інфекція
- ✓ постійний катетер
- ✓ діагностичні процедури з використанням катетера
- ✓ лікування антибіотиками
- ✓ цукровий діабет
- ✓ імуносупресія

26.0 ГЕРПЕС ВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ СЕЧОСТАТЕВИХ ОРГАНІВ

Про існування герпесу відомо ще з античних часів. Так, Гіпократ писав у своїх трактатах про герпетичні висипи на губах, а імператор Тиберій навіть видав наказ, згідно з яким заборонялося цілуватися під час епідемій цієї хвороби. Герпес геніталій вперше описав у літературі французький лікар Жан Астру в 1736 році.

Кількість інфікованих у всьому світі продовжує невпинно зростати, а збудник простого герпесу залишається одним із найпоширеніших вірусів. Розвиток рецидивуючої форми герметичної інфекції залежить від серологічного типу вірусу: при інфікуванні герпес вірусом 1 типу рецидиви проявляються у 25% хворих, при герпес вірусі 2 типу рецидиви у 89% пацієнтів. **Захворювання є невиліковним і триває пожиттєво: періоди ремісії змінюються рецидивами, які з часом стають все помірнішими. Незважаючи на неможливість повного одужання, відповідна терапія може значно полегшити перебіг хвороби та зменшити страждання пацієнтів.**

Етіологія

Є два типи вірусу простого герпесу – HSV-1 та HSV-2. Вірус першого типу уражує переважно слизові рота, ясен та губ, викликаючи herpes labialis. HSV-2 є, як правило, збудником статевого герпесу, що охоплює статеві органи, пряму кишку та суміжні зони. Проте цей поділ дещо умовний, бо в деяких регіонах спостерігається протилежна закономірність. Наприклад, у Великобританії більшість випадків статевого герпесу спричинені HSV-1.

Класифікація

Класифікація статевого герпесу ґрунтується на двох принципах: черговості епізоду проявів захворювання (первинні прояви чи рецидив) та наявності чи відсутності клінічної картини хвороби.

Рецидивний герпес зумовлений реактивацією інфекції, яка певний час перебувала у латентному стані. У таких хворих раніше спостерігалися клінічні симптоми захворювання і було підтверджено позитивні серологічні реакції. Окрім того, розрізняють варіант, коли перші клінічні симптоми виникають на фоні тривалого серопозитивного періоду (при цьому виявляють переважно антитіла до вірусу простого герпесу 1-типу (HSV-1)). В обох випадках прояви захворювання є помірнішими, ніж при первинному герпесі.

Симптомний варіант передбачає наявність клінічних проявів інфекції. При безсимптомному герпесі діагноз встановлюють на основі виявлення вірусу в посівах або позитивних серологічних реакцій у пацієнтів без клінічних симптомів захворювання. Безсимптомний перебіг герпесу може будь-якої миті змінитися симптомним. Окрім того, трапляються проміжні варіанти з атиповою клінічною картиною.

Епідеміологія

На статевий герпес хворіють мільйони людей у всьому світі. Точну кількість хворих встановити важко через тривалий безсимптомний перебіг хвороби.

Зараження вірусом простого герпесу відбувається статевим шляхом. Можливість орогенітальної передачі збудника важко довести через складність її вивчення. Хоча вірус певний час залишається життєздатним поза межами людського організму, зараження побутовим шляхом є мало ймовірним.

Клініка

Інкубаційний період статевого герпесу триває 2-14 днів. Клінічно герпес зовнішніх статевих органів проявляється типово, атипово і субклінічно. Типова форма характеризується еритемою, створенням везикул, розвитком ерозивно-виразкових елементів, створенням корочок. Суб'єктивно – зуд, печіння, болючість. Часті загострення супроводжуються загальними симптомами вірусемії: головним болем, ознобами, підвищенням температури. Можуть бути болючими пахові лімфовузли. Атипова форма проявляється з неповною стадійністю проявів на шкірі, або з різкою маніфестацією у вигляді бульозної, виразково-некротичної форми. Субклінічна форма проявляється сухістю слизової оболонки статевих органів, створенням болючих кровоточивих проявів при механічному подразненні. У чоловіків пухирці з'являються на статевому органі, у сечовивідному каналі іноді у прямій кишці. У жінок на полових губах, рідше на шийці матки або у анальній зоні. Ці ураження болючі, часто множинні та симетричні, супроводжуються помірним пахвинним лімфаденітом та набряком статевих органів. Виразки поступово покриваються кірочками та реепітелізуються у наступні 4-15 днів. Інколи пацієнтки скаржаться на неприємні виділення із статевих шляхів. При множинних виразках на шийці матки виникає картина важкого некротичного цервіциту. Без лікування симптоматика спонтанно регресує через 12-21 днів.

Загальні симптоми є неспецифічними: гарячка, біль голови, артралгії. Вони виникають, як правило, лише при першому епізоді захворювання. Рецидиви статевого герпесу супроводжуються помірнішою симптоматикою, ніж його перший епізод. Елементи висипки на шкірі та слизових менш інтенсивні, більш локалізовані, часто супроводжуються помірнішою симптоматикою, ніж його перший епізод. Елементи висипки на шкірі та слизових менш інтенсивні, більш локалізовані, часто супроводжуються пахвинним лімфаденітом. Загальні симптоми захворювання та ускладнень бувають рідко. Ремісія настає переважно через 5-10 днів. Інколи хворі розпізнають продромі рецидиву: свербіння або поколювання, що виникає у типових для висипки місцях за кілька годин або днів до її появи.

Якщо пацієнти не можуть розпізнати ознаки близького загострення хвороби, їх можна цього навчити, що важливо для запобігання поширення інфекції. У продромальний період хворі настільки ж контагіозні, як і в період висипки, тому в цей час їм слід утримуватися від статевої близькості.

Ускладнення

Статевий герпес у жінок часто супроводжується утрудненим сечовипусканням. Це зумовлено низкою причин. Біль при потраплянні сечі на виразки поблизу уретри та статевих губ. Крім того, сечовипучкання та дефекація утруднені через гіперестезію промежини, сідниць та стегон, що особливо часто трапляється при першому епізоді захворювання. Ключовим моментом згаданих симптомів є ураження вірусом сенсорних нейронів спинного мозку. Симптоматика регресує через 2 тижні.

Біль голови, фотофобія, ригідність м'язів потилиці, що виникають незабаром після появи висипки, свідчать про асептичний менінгіт. При дослідженні спинномозкової рідини виявляють помірний лімфоцитоз та збільшений вміст протеїнів. Цей стан переважно доброякісний, має добрий прогноз. Пропонувати огляд хворого неврологом.

Дисемінація інфекції – рідкісне, але важке ускладнення, що виникає, як правило, при імунодефіцитному стані або вагітності. При цьому на шкірі всього тіла з'являється віспоподібні прояви.

Важка ангіна, дисфагія, симптоми ураження верхніх дихальних шляхів, гарячка, остуда, міальгія та загальна кваліть виникають при орогенітальному шляху передачі вірусу. У жінок герпетичний фарингіт трапляється частіше, ніж у чоловіків. Ураження горла є різноманітними: від помірної еритеми до дифузного виразкового фарингіту.

Діагностика

Навіть за типової клінічної картини захворювання діагноз статевого герпесу треба підтвердити параклінічними методами дослідження. Матеріал для ідентифікації вірусу беруть бавовняними тампонами, протираючи ними дно виразки (обов'язково слід попередити пацієнтку, що процедура не з приємних). Рідину з везикул беруть для посіву.

Якщо мікробіологічне дослідження провести неможливо, можна скористатись прямою флюоресценцією та імуноферментними методами, які дають змогу виявити антитіла до вірусу герпесу. Серологічні дослідження доцільно проводити з 14 до 21 дня після інфікування, коли титр антитіл досягає піку. При рецидивах захворювання також потрібно підтвердити діагноз вірусологічно. Треба пам'ятати про статевий герпес у всіх тих випадках, коли на статевих органах виявляють виразки, особливо при їх повторній появі.

Статевий герпес і рак шийки матки

При інвазії вірусу простого герпесу в епітелій шийки матки у ньому виникають зміни, що мікроскопічно нагадують карциному. Ось чому протягом тривалого часу вважали, що статевий герпес пов'язаний із зростанням ризику рака шийки матки.

Лікування герпевірусних інфекцій

1-й етап, лікування у гострому періоді та при рецидивах хвороби

Ацикловір значно підвищує якість лікування. Він пригнічує синтез вірусної ДНК. Використання ацикловіра у перші 24-72 години від початку симптомів опоясуючого герпеса значно підвищує клінічний ефект лікування. При важкому перебігу лікування ацикловір вводять внутрішньовенно у дозі 20 мг/кг маси 3 рази на день. З п'ятого дня ацикловір призначають peros у дозі 800 мг 5 разів на день впродовж 10 днів.

При легкому та середньо важкому перебігу ацикловір призначають peros 800 мг 5 разів на день впродовж 5-7 днів.

Більш значна біодоступність притаманна валцикловіру тому його доза менша у порівнянні з ацикловіром. При інфекціях простого герпеса валцикловір призначають – 500 мг 2 рази на день. При опоясуючому герпесі валцикловір – 1000 мг 3 рази на день впродовж 5-10 днів.

Генералізовані з важким перебігом герпевірусні інфекції лікують з використанням Зовіраксу для внутрішньовенних інфузій.

Специфічні імуноглобуліни призначають внутрішньом'язово 2 дози щоденно впродовж 5 днів, у подальшому – 2 дози 1 раз у 5 днів до повного одужання.

Якщо герпевірусна інфекція набуває рецидивуючого перебігу проводять другий етап лікування.

2-й етап лікування у фазі ремісії.

Призначають вживання ацикловіра 100-200 мг впродовж 2-12 місяців залежно від клінічних проявів.

Пам'ятати. Імуномоделюючі препарати у гострому перебігу хвороби не призначають, тому що у цей період від спроби імунного моделювання розвивається негативна відповідь імунної системи, формуються рецидиви після закінчення лікування. Оптимальними умовами для лабораторного обстеження імунологічного стану організму при нестійкій ремісії є 12-14 день від початку загострення герпевірусної інфекції.

Препарати з протівірусним та імуномодельюючим ефектом – інозит, інтерферон. Адаптогени препарати кошачого когтя, ехінацеї, елеутерокока, женьшеня та ін.

Схема лікування герпесу будь-якої локалізації

Доза препарату призначається залежно від важкості хвороби

Препарат	Запропонована схема лікування
Ацикловір	800 мг кожні 4 години (5 разів на добу) впродовж 7-10 днів
Валацикловір	1000 мг кожні 8 годин (3 рази на добу) впродовж 7 днів
Фамцикловір	500 мг кожні 8 годин (3 рази на добу) впродовж 7 днів

Терапія статевого герпесу.

Лікарські препарати	Дози і схема лікування	Ефективність
Перший епізод статевого герпеса		
Ацикловір	Усередину 200 мг 5 раз/добу, 7-10 днів або 400 мг 3 рази/добу, 7-10 днів	Прискорює: на 2 дні – зменшення симптомів хвороби; на 4 дні – загоєння осередків і на 7 днів – тривалість виділення вірусу
Валоцикловір	Усередину 1000 мг 2 рази/добу, 7-10 днів	При першому епізоді герпес вірусу лікувальний ефект аналогічний ацикловіру
Фамцикловір	Усередину 250 мг 3 рази/добу, 7-10 днів	При першому епізоді герпес вірусу лікувальний ефект аналогічний ацикловіру
Рецидивуючий статевий герпес, лікування епізодів		
Ацикловір	Усередину 200 мг 5 раз/добу, 5 днів або 800 мг 2 рази/добу, 5 днів	Прискорює: на 1 день – зменшення симптомів; на 2 дні – загоєння осередків; на 2 дні – тривалість виділення вірусу
Валоцикловір	Усередину 500 мг 2 рази/добу, 3 або 5 днів або 1000 мг 1раз/добу, 5 днів	Ефективність для першого епізоду порівняна з ацикловіром
Фамцикловір	Усередину 125 мг 2 рази/добу, 5 днів	Ефективність для першого епізоду порівняна з ацикловіром
Супресивна терапія		
Ацикловір	400 мг 2 раз/добу	Після 4 міс. лікування у 71% пацієнтів не розвиваються рецидиви; кількість днів субклінічного виділення вірусу зменшується на 80-

		94%
Валоцикловір	500 мг 1 раз/добу (при < 9 рецидивах/рік) 1000 мг 1 раз/добу	Після 4 міс. лікування у 69% пацієнтів не розвиваються рецидиви; кількість днів субклінічного виділення вірусу зменшується на 81%
Фамцикловір	250 мг 2 рази/добу	Після 4 міс. лікування у 78% пацієнтів не розвиваються рецидиви; кількість днів субклінічного виділення вірусу зменшується на 87%

Доведено, що застосування препаратів із групи аналогів нуклеозидів при першому епізоді статевого герпесу значно зменшує важкість та тривалість симптомів захворювання. Механізм дії препаратів полягає в зменшенні розмноження вірусу. Препарати безпечні при пероральному та місцевому застосуванні. Резистентності до терапії, як правило, не виникає (крім пацієнтів з імунодефіцитом).

Науковими дослідженнями доведено, що кращий результат лікування досягається при тривалому терміні лікування. Тривала терапія значно зменшує рецидиви, безсимптомне виділення вірусу, покращує якість життя вірусоносіїв. **Використання валоцикловіра у дозі 500 мг 1 раз на добу впродовж 8 місяців зменшує симптоматичні прояви хвороби у 75% серонегативних партнерів, але гарантованого успіху не виявлено від тривалого лікування противірусними препаратами.**

Рекомендації по лікуванню епізодів у ВІЧ-інфікованих: ацикловір 200 мг 5 раз на добу або 400 мг 3 рази на добу, 5-10 днів; валоцикловір 1000 мг 2 рази на добу, 5-10 днів; або фамцикловір 500 мг 2 рази на добу, 5-10 днів.

Рекомендації по супресивній терапії у ВІЧ-інфікованих: ацикловір 400-800 мг 2-3 рази на добу; валоцикловір 500 мг 2 рази на добу; або фамцикловір 500 мг 2 рази на добу.

Лікування суперінфекції

При важкому перебігу статевого герпесу, запізненому лікуванні активується супутня бактеріальна або грибова флора. У цих випадках слід призначити відповідну антибактеріальну та протигрибкову терапію.

27.0 ОСОБЛИВОСТІ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВОЇ СИСТЕМИ У ЛЮДЕЙ ПОХИЛОГО ВІКУ

Відомо, що з віком зростає обмеження резерву функціональних можливостей нирок. Патологія старіючої нирки формується на тлі її структурних і функціональних інволютивних змін.

Найбільш частими збудниками пієлонефриту в старечому віці є кишкова й синьогнійна палички, ентерококи та протей, інші збудники зустрічаються значно рідше. Приблизно у кожного 5-го хворого виявляються мікробні асоціації з найбільш частим поєднанням кишкової палички й ентерококів. Протягом хвороби нерідко спостерігається зміна збудника, останнім, як правило, виявляється протей або синьогнійна паличка. Урогенітальна інфекція частіше є змішаною, патологічний процес обумовлений поєднанням декількох мікроорганізмів. Доведено, що хронічні урогенітальні захворювання обумовлені комбінацією змішаної інфекції. Трихомонада є резервуаром для хламідій, уреаплазма, гонококів, гарднерелли та іншої мікрофлори. Вважається, що хламідія та уреаплазма розмножуються і паразитують внутрішньоклітинно. Обстеження пацієнтів з використанням посівів сечі в санбаклабораторії проводиться в аероробних умовах, тому внутрішньоклітинні збудники не виявляються.

Отже, враховуючи те, що урогенітальна інфекція завжди є поєднаною декількох мікроорганізмів лікування є мало результативним.

Бактеріурія є характерним симптомом старечого пієлонефриту.

Атаки пієлонефриту, обумовленого грамнегативною флорою, є найчастішою причиною бактеріємічного шоку і септицемії з наступним розвитком гострої ниркової недостатності.

Перебіг старечого пієлонефриту непередбачено.

Про труднощі діагностики пієлонефриту свідчить частота розбіжностей клінічного й патологоанатомічного діагнозів.

Лікування пієлонефриту в осіб літнього й старечого віку поєднано з великими труднощами, що обумовлено неможливістю в багатьох випадках ефективно впливати на фактори, що провокують його виникнення й підтримують його активність. Строкатість клінічних проявів старечого пієлонефриту й етіологічна неоднорідність хвороби також диктують необхідність формального підходу до лікування цієї недуги. В основі останнього лежать корекція уродинаміки й адекватна антибактеріальна терапія. Підходи до лікування хворих на гострий і хронічний пієлонефрит мають свої особливості. Безсимптомна бактеріурія у людей літнього віку розцінюється як доброякісний стан та не потребує лікування антибіотиками.

Гострий пієлонефрит без ознак обструкції сечових шляхів підлягає антибактеріальній терапії, частіше перентеральній. Призначення аміноглікозидів у пацієнтів похилого віку небажано. Нітрофурани у геріатричній популяції через їх неефективність за умови швидкості клубочкової фільтрації ≤ 50 мл/хв. не призначають. Їх застосування за умови зменшеної функції нирок підвищує ризик периферичної полінейропатії. Початкова антибактеріальна терапія у пацієнтів літнього віку із гострим або загостренням хронічного пієлонефриту часто емпірична і повинна починатися з уреодопеніцилінів (мезлоцилін або пиперацилін) або з парентерального призначення цефалоспоринів III покоління, IV покоління фторхінолонів. При появі клінічної реакції можливе переведення пацієнтів на пероральний прийом протягом двох тижнів. Поза залежністю від

функціонального стану нирок першу дозу препаратів (дозу насичення) вводять повністю, надалі дозу корегують з урахуванням швидкості клубочкової фільтрації. Відсутність адекватного клінічного ефекту протягом 72 годин від початку лікування передбачає можливість обструкції сечових шляхів, внутрішній або навколонирковий абсцес. Кожний хворий на гострий пієлонефрит з ознаками обструкції сечових шляхів повинен розглядатися як кандидат на оперативне лікування, відмова від якого повинна бути вмотивована. У цьому випадку лікування починають із відновлення відтоку сечі за допомогою катетера або нефростоми, після чого переходять на антибактеріальну терапію.

Лікування хронічного пієлонефриту підрозділяється на лікування загострень (активної фази хвороби) та проти рецидивне лікування. На кожному із цих етапів лікування повинне базуватися на чіткому уявленні збудника хвороби та його чутливості до антибактеріальних засобів.

Слід пам'ятати, що концентрація антибіотиків у крові людей старшого віку вища, ніж у молодих, що обумовлено їх сповільненим виведенням нирками. Дози антибіотиків, які елімінуються переважно нирками, у геріатричних хворих необхідно корегувати залежно від індивідуальної швидкості клубочкової фільтрації.

У схему лікування хламідіоза треба додавати гатифлоксацин (зиквин) per os 400 мг 1 раз на день, курс лікування 14 днів.

У процесі лікування необхідно враховувати схильність хворих до грибкових уражень, авітамінозі, що супроводжуються порушенням водно-електролітного балансу: до дистрофії органів, у тому числі нирок.

28.0 ПРОБЛЕМА РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ ПІСЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ НИРКИ

Термінальна стадія хронічної ниркової недостатності (ТС ХНН) є завершенням багатьох захворювань органів сечовидільної системи. Прогресування ХНН веде до загибелі значної частини основних структурно-функціональних елементів нирки – нефронів і атрофії її паренхіми. Перебіг ХНН та її наростання частіше буває довгим і в термінальній стадії ХНН процес стає незворотним.

За даними літератури, ХНН досягає в урологічних хворих 26,3%. Серед причин цього суворого ускладнення пієлонефриту належить перше місце.

Захворювання, що найчастіше є причиною ХНН (хронічний гломерулонефрит і пієлонефрит), більш за все уражає людей дитячого, юнацького та раннього зрілого віку. У зв'язку з цим частіше всього ХНН розвивається у квітучому віці, тому проблема запобігання й лікування ХНН є загальносоціальною. Розвиток і прогресування ХНН неодмінно порушує різноманітні обмінні процеси й функцію багатьох органів. У значної частини хворих при нирковій недостатності мають місце різні порушення обміну речовин, ослаблення неспецифічної імунологічної резистентності організму.

При ХНН відбуваються значні зміни у серцево-судинній й кістковій системі, органах дихання, шлунково-кишковому тракті, печінці, нервово-

психічній сфері, органах самої сечовидільної системи, водного електролітного, ліпідного, вуглецевого та інших видів обміну, відмічаються зміни кровотворної системи.

Анемія є класичним ускладненням ХНН та її неодмінним супутником.

Прогресування ХНН, як правило, поєднується з гіпертензією. Чим раніше виникає гіпертонія, тим гірше вона піддається корекції й швидше прогресує ХНН.

Нерідко в хворих на ХНН порушуються процеси утилізації вуглеводів. Псевдодіабет уремичної етіології характеризується гіперглікемією натще, зниженням толерантності до глюкози й підвищенням рівня інсуліну.

Одним із провідних і найбільш ефективним у наш час засобів лікування хворих на хронічний гломерулонефрит, хронічний пієлонефрит та інші захворювання в уронефрології, що ускладнюються тим чи іншим ступенем термінальної стадії ХНН, є алотрансплантація нирки, яка на сьогодні стала методом активного оперативного лікування хворих з термінальною стадією ХНН. Алотрансплантація нирки як від живого донора (частіше це родинний донор), так і від трупа проводиться у випадках, коли ніякі інші терапевтичні й хірургічні засоби не можуть врятувати життя хворого.

Пересадку нирки супроводжують подальшим лікуванням. Вважається ефективною комбінація циклоспорину з малими дозами преднізолону. Використовується циклоспорин, азатіоприн і преднізолон, а хворим з підвищеним імунологічним ризиком додають антимоцитарний глобулін. У хворих молодого віку застосовують звичайну імуносупресію азатіоприном і преднізолоном. Імунодепресанти вживають пацієнтам у дозах, підібраних у центрах пересадки нирки.

Накопичений досвід нефрологічної трансплантології свідчить про те, що пересадка нирок у нинішній час є найбільш прогресивним і часто єдиним методом лікування хворих з термінальною стадією ХНН. Цей метод на відміну від хронічного гемодіалізу дозволяє повернути хворого не тільки до «автономного» способу життя, але й певною мірою – до активної трудової діяльності.

Показання до пересадки нирки.

Пересадка нирки показана тоді, коли ускладнення ХНН ще мають зворотний характер. Якщо ж перебіг уремії супроводжується незворотними змінами з боку внутрішніх органів, алотрансплантацію нирки не проводять.

Після реабілітаційного лікування хворий повинен знаходитись під постійним диспансерним наглядом зі щомісячним контролем аналізу сечі й функціонального стану трансплантата. Отримані результати дозволяють рекомендувати пацієнтам після алотрансплантації нирки реабілітаційне лікування на курортах «Трускавець» та «Східниця» з індивідуальним підходом до методики лікування.

29.0 ПЕРИТОНЕАЛЬНИЙ ДІАЛІЗ У СВІТОВІЙ МЕДИЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Перитонеальний діаліз треба призначати дітям у віці до 10 років, а гемодіаліз у віці після 10 років.

Використання розчинів для перитонеального діалізу (ПД) ґрунтується на принципі поза ниркового очищення. ПД є одним із методів лікування хворих із хронічною нирковою недостатністю. Механізм ПД полягає в тому, що очеревина відіграє роль діалізної мембрани.

Підвищення смертності людей віком до 60 років від ХНН, прискорення розвитку останньої при гломерулонефриті, зростання кількості пацієнтів із ХНН і хворобами, що зумовлюють її виникнення, високий рівень інвалідності таких хворих обумовили актуальність досліджень зі створення вітчизняних лікарських засобів для лікування термінальної стадії ХНН, на якій використовують такі активні методи лікування, як гемодіаліз, ПД або пересадження нирки. ПД в Україні практично не використовують. Однією з причин цього є те, що вітчизняні підприємства не виробляють розчини для ПД. За кордоном існує багато розчинів для діалізу, зокрема і розчини для ПД з додаванням буферних основ. У зв'язку із цим очевидна доцільність впровадження у виробництво згаданих розчинів. Це дасть змогу впровадити ПД у вітчизняну нефрологічну практику. Організація ПД не потребує більших затрат, ніж ті, що необхідні для створення додаткових місць для гемодіалізу. Крім того, ПД можна використовувати навіть у домашніх умовах тому він зможе вирішити проблему організації адекватної медичної допомоги пацієнтам із термінальною стадією ХНН в умовах дефіциту гемодіалітичних місць в Україні.

У пізній стадії ХНН консервативні методи лікування малоефективні, тому в термінальній стадії ХНН, при якій клубочкова фільтрація зменшується до 15 мл/хв і нижче, вирішується питання про позаниркове виведення продуктів метаболізму за допомогою діалізу (перитонеального чи гемодіалізу), а в подальшому про пересадження нирки. ПД використовують як у ранньому періоді термінальної стадії, так і в заключному.

Існує кілька варіантів проведення ПД (безперервний амбулаторний, припливно-відпливний, інтермітивний діаліз). Ефективність різних варіантів ПД порівнювали на тваринах. Найпоширеніший безперервний амбулаторний перитонеальний діаліз, який використовують для лікування ХНН, передбачає 4 сеанси, рівномірно розподілені протягом доби. За один сеанс пацієнту вводять 1,5-2 л діалізного розчину. Діалізний розчин, підігрітий до температури тіла, інтраперитонеально вводять протягом 5-20 хв через стерильний перитонеальний катетер і залишають у черевній порожнині на 4-8 год для досягнення рівноваги з позаклітинною рідиною пацієнта. Після досягнення рівноваги діалізат, який вміщує кінцеві продукти метаболізму, зливають і замінюють новою порцією діалізного розчину. Якщо на початку процедури у пацієнта виникають больові відчуття від перенапруження стінки черева, дозу зменшують. Дітям вливають розчин з розрахунку 30-40 мл на 1 кг маси тіла. Таку процедуру ПД можна проводити в домашніх умовах і таким чином позбавити пацієнта необхідності відвідувати діалітичні центри.

Абсолютних протипоказань до ПД немає. До відносних протипоказань належать легеневі захворювання, особливо пневмонія, внутрішньочеревна

пухлина, інфекція в ділянці передньої стінки черевної порожнини, запальні захворювання кишківника, висока гіперліпідемія, неможливість пацієнтів дотримуватися дієти з великим вмістом білків (така дієта є необхідною через значну втрату альбумінів).

Розчини для ПД в Україні не виготовляють через відсутність вітчизняних технологій і аналітичної нормативної документації.

У 2007 році були опубліковані оновлені практичні рекомендації NKF-KDOQI щодо трактування анемії при хронічних хворобах нирок.

- ✓ Анемію діагностують, якщо у чоловіків гемоглобін становить < 135 г/л, в жінок < ніж 120 г/л.

При діалізному лікуванні:

- ✓ У преддіалізі в чоловіків та жінок рівень гемоглобіну має бути 110-120 г/л.
- ✓ У хворих перебуваючи на гемодіалізі гемоглобін у дорослих і дітей має бути не вище 130 г/л.
- ✓ Лікування анемії еритропоетином проводять у преддіалізний період підшкірним введенням, у діалізному режимі – внутрішньовенними ін'єкціями.
- ✓ Якщо хворого лікують еритропоетином контролювати рівень гемоглобіну та вміст заліза (феритин); гемоглобін – 1 раз на місяць, феритин – щомісячно.
- ✓ У хворих на гемодіалізі додержувати рівень феритину > 200 нг/мл, зростання трансферину більш ніж на 20%.
- ✓ Лікування андрогеном протипоказано.
- ✓ Ін'єкції відмитих еритроцитів не є методом лікування анемії у пацієнтів з хворобами нирок.
- ✓ Якщо на фоні лікування еритропоетином раптово зменшується рівень гемоглобіну на 5-10 г/л за тиждень впродовж 4-х тижнів лікування це є свідченням красноклітинної аплазії кісткового мозку. Відмінити лікування еритропоетином.
- ✓ Побічними ефектами лікування еритропоетином є стимуляція росту пухлин.
- ✓ У всіх пацієнтів з хронічними хворобами нирок у діалізному періоді лікування треба додержувати рівень гемоглобіну 110-120 г/л і не збільшувати до 130 г/л.

Література

1. Березняков И. Г. Инфекции мочевых путей: диагностика, лечение, профилактика. Лекция для врачей. Харьков: ГП ХМЗ ФЭД, 2002.
2. Березняков И. Г. Профилактика рецидивирующих циститов у женщин // Провизор.— 2002.— С. 30-33.
3. Вырва Е.Е., Шаповалова В.А., Шаповалов В.В. Доказательная фармация: урогенитальный хламидиоз / Украинская Медицинская Газета. – 2007, №2, февраль. – С.16-17.
4. Гречаніна О.Я., Дащук А.М., Зайцева С.І., Лісовий В.М., Циганенко А.Я. Фтизіатрія. Харків:Факт.2004.-422с.
5. Гудзь Н. Перитонеальний діаліз у світовій медичній практиці / Актуальні питання охорони здоров'я. – 2003, №5. С.59-61.
6. Дворецкий Л. И., Лазебник Л. Б., Яковлев С. В. Диагностика и лечение бактериальных инфекций у пожилых.— М.: Универсум паблишинг, 1997.
7. Дудар І.О. Ренопротекція: що може лікар сьогодні? //Українська медична газета. 2006, №2.-С.6
8. Іванов Д.Д., Корж О.М. Нефрологія в практиці сімейного лікаря. –К.: “Аврора плюс”. – 2006. 272 с.
9. Камышан И.С. с соавт. Возможности экспрессных методов диагностики туберкулеза почек. "Проблемы туберкулеза", 2006, № 9, с. 39 - 43.
10. Каплан Н. Специальные проблемы артериальной гипертензии. Мат. II междун. нефрол. семинара. Москва. 1997-Москва-1997.-С.94-102.
11. Колесник М.О., Дудар І.О., Гончар Ю.І., Кулизький М.В. “Перитонеальний діаліз та гемодіаліз у лікуванні хворих з хронічною нирковою недостатністю” Методичні рекомендації – КИЇВ.- 2003.
12. Колесник М.О., Дудар І.О., Гончар Ю.І., Кулизький М.В., Колесник І.М. “Перитонеальний діаліз та гемодіаліз у лікуванні хворих з хронічною нирковою недостатністю” Методичні рекомендації – Київ.- 2003.-46с.
13. Колесник М.О., Желтовська Н.І., Дудар І.О. Дисметаболізм сечової кислоти та гломерулонефрит - причина, ланка патогенезу чи наслідок? Матеріали конференції “Первинний пієлонефрит. Інтерстиціальний нефрит.Дисметаболічна нефропатія”.- Тернопіль, 5-6 жовтня, 1995 року.-С.100-101.
14. Колесник М.О., Лапчинська І.І. Невідкладні стани в нефрології. // Лікування та діагностика. – 2001, № 4. – С.41-49.
15. Колесник М.О., Дудар І.О., Гончар Ю.І. та інші. Лікування анемії у хворих з хронічною нирковою недостатністю Методичні рекомендації- Київ.-2003.-22с.
16. Колесник М.О., Дудар І.О. Тимчасові галузеві уніфіковані стандарти медичних технологій діагностично-лікувального процесу стаціонарної

- допомоги дорослому населенню в лікувально-профілактичних закладах України: Розділ “Нефрологія”. – К., – 1999. – С.327–372.
17. Кучер А.Г., Григорьева Н.Д., Румянцев А.Ш. и др. Диетические режимы в лечении больных с хронической почечной недостаточностью / Нефрология.-2002, Т.6, №2.-С.86-96.
 18. Мавров Г.И. Губенко Т.В. Сифилис у беременных. / Medicus Amicus.-2007, №9-10.-8 с.
 19. Нефрология. Руководство для врачей / Под ред. И.Е. Тареевой. – М.: Медицина, 2000.
 20. Николаев А. Ю., Милованов Ю. С. Лечение хронической почечной недостаточности: Руководство для врачей. -М.: «Медицинское информационное агентство», 1999. — 363 с.
 21. Пиріг Л.А., Дудар І.О. Механізми прогресування захворювань нирок // Медичний реферативний журнал. – 1998. – Розділ І, № 3–4. – С.1–10.
 22. Пиріг Л.А., Таран О.І. Дієтичне харчування при захворюваннях нирок// Журнал практического врача.-2003.-№2.-С.46-50.
 23. Пиріг Л. Геріатричні аспекти нефрології // Мистецтво лікування. – 2006. – №4.
 24. Рациональная фармакотерапия в нефрологии. Руководство для практикующих врачей / Под ред. Н.А. Мухина и соавт. – М.: Литтерра, 2006.
 25. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. Руководство для практикующих врачей / Под ред. В.А. Насоновой, Е.Л. Насонова. – М.: Литтерра, 2007.
 26. Ритц Е. Артериальная гипертензия при заболеваниях почек. / Мат. II междун. нефрол. семинара. Москва. 1997-Москва-1997.-С.94-102.
 27. Страчунский Л. С., Белоусов Ю. Б., Козлов С. Н., Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии.— М.: Боргес.-2002.-203 с.
 28. Таран О.І. До питання про артеріальну гіпертензію у хворих на ХГН та її лікування// Врач. Практика.- 1999, №2.-С.54-56.
 29. Шулутко Б.И. Воспалительные заболевания почек.-СПб.: Ренкор.-1998.-256с.
 30. Шуляк О.В. Проблема реабілітації хворих після трансплантації нирки / Всеукраинская экспертная сеть. – сентябрь 2006, № 15 (197). – 28с.
 31. Яковлев С. В. Пиелонефрит в практике врача-терапевта. Инфекции в амбулаторной практике.— М.: Центр по биотехнологии, медицине и фармации, 2002.— С. 74-81.
 32. Allison A.C., Eugui E.M. Mycophenolate mofetil and its mechanisms of action. \\ Immunopharmacology.- 2000.- V. 47.-P. 85-118.
 33. Allison A.C., Eugui E.M. Mycophenolate mofetil and its mechanisms of action. \\ Immunopharmacology.- 2000.- V. 47.-P. 85-118.
 34. Anonymous. Part 1. Executive summary // Am. J. Kidney Dis.-2002.-Vol.39, Suppl.1.-P.17-31.

35. Brenner B.M, Cooper M.E, De Zeeuw D et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy?// N Eng J Med.-2001.-N345.-P.861-869.
36. Brenner BM, Cooper ME, De Zeeuw D et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy?// N Eng J Med.-2001.-N345.-P.861-869.
37. Cannata Andia , Passlick Deetjen J, I Ritz E. Management of the renal patient: expert's recommendations and clinical algorithms on renal osteodystrophy and cardiovascular risk factors. //Nephrol Dial Transplant.-2000.-N 15 [Suppl 2].-P. I- 57.
38. De Groot K. et al. The value of pulse cyclophosphamide in ANCA-associated vasculitis: meta-analysis and critical review. \ Nephrol. Dial.Transplant.-2001.- V. 16, N 10.-P. 2018-2027.
39. Epstein M., Tobe S. What is the optimal strategy to intensify blood pressure control and prevent progression of renal disease? //Current Hypertension Reports.-2001.-V.3.-P. 422-428.
40. Epstein M., Tobe S. What is the optimal strategy to intensify blood pressure control and prevent progression of renal disease? //Current Hypertension Reports.-2001.-V.3.-P. 422-428.
41. ESRD Patients in 2002. A global perspectives US . Fresenius Medical Care.-2002.-10p.
42. Felmingam D., Arakawa S. Resistance among urinary tract pathogens. Experience outside the USA. Clin. Drug Invest. 2001, 21 Suppl. 1: 7-11.
43. Floege J., Feehally J. IgA-nephropathy: recent developments. \ JASN. 2000.- V. 11.-P. 2395-2405.
44. Groot K. The value of pulse cyclophosphamide in ANCA-vasculitis: meta-analysis and critical review. \ Nephrol. Dial. Transplant.- 2001.-V. 16, N 10.-P. 2018-2027.
45. Houssiau F.A., Jadoul M. Cytotoxic therapy of lupus nephritis: recent developments. \ Nephrol. Dial. Transplant.- 2002.- V. 17, N 6.-P. 955-957.
46. Jafar T.H, Schmid C.H, Landa Met al Angiotensin- converting enzyme inhibitors and progression of nondiabetic renal disease. A meta -analysis of patient level data. Ann Intern Med.- 2001.-N71- P. 71- 87.
47. Jerome A. Rossert and Jean-Pierre Wauters. Recommendations for the screening and management of patients with chronic kidney disease// Nephrol Dial Transplant.-2002.- N 17.- P.19-29.
48. Kessler M, Canaud B, Luciano A Pedrini, James Tattersal, Pieter Marten Wee et al. European best practice Quidelines for Haemodialysis (EBPG) // Nephrol. Dial. Transplant. –2002. – V. 17 (Supp. 7). – P. 8-111.
49. Krcmery S., Hromec J., Demesova D. Treatment of lower urinary tract infection in pregnancy. Int. J. Antimicrob. Agents 2001; 17 (4): 279-282.
50. Lewis E.J, Hunsicker LG, Clarke WR at al. Renoprotective effect of the angiotensin- receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes// N Eng J Med.-2001.-N145.-P.851-860.

51. Locatelli F, Del Vecchio L, D' Amico M, Andrulli S. Is it the agent or the blood pressure level that matters for renal protection in chronic nephropathies? // J.Am Soc Nephrol.- 2002.-N 13.- [Suppl 18].- P. 324- 342.
52. Locatelli F., Del Vecchio L., Pozzoni P. The importance of early detection of chronic kidney disease // Nephrol Dial Transplant. - 2002.- V.17, Suppl.11.-P.2-7.
53. Locatelli F., Valderrabano F., Hoenich N Bommer J, Leunissen K, Cambi V. Progress in dialysis technology membrane selection and patient outcome // Nephrol Dial Transplant. - 2000.- N.15.- P.1111 – 1119.
54. Locatelli F, Marcelli D Conte F et al. For the Registro Lombardo Dialisi e Trapianto. Cardiovascular disease in chronic renal failure: the challenge continues// Nephrol Dial Transplant. – 2000.-N.15 [Suppl 5].- P.69-80.
55. Locatelli F, Del Vecchio L, D' Amico M, Andrulli S. Is it the agent or the blood pressure level that matters for renal protection in chronic nephropathies? // J.Am Soc Nephrol.- 2002.-N 13.- [Suppl 18].- P. 324- 342.
56. Schieppfti A., Perico N., Remuzzi G. Preventing end- stage renal disease: the potential impact of screening and intervention in developing countries // Nephrol Dial Transplant. - 2003.- V.18, N.5. - P.858 – 859.
57. Slack R. C. B. Urinary infections. In: Greenwood D., editor. Antimicrobial chemotherapy. 4th ed. Oxford, New York: Oxford University Press; 2001: 212-21.
58. Sympatetic overactivity in renal failure controlled by ACE inhibitor: clinical significance/ P.J. Blankestelijn, G. Ligtenferg, I.H.H.T.Klein, H.A.Koomans // Nephrology, Dialysis, Transplantation. – 2000. - Vol.15. - №6. - P.755-757.
59. Talan D. A., Stamm W. E., Hooton T. M., Moran G. J., Burke T., Iravani A., et al. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women. JAMA 2000; 1583-90.
60. Yusuf S., Pfeffer M.A, Swedber MA,et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart and preserved left ventricular ejection fraction : the CHARM-Preserved Trial//Lancet (Puflished online).-2003.