

Инфекции мочевыводящих путей (ИМВП)

Инфекции мочевыводящих путей (ИМВП)

Факторы риска ИМП

Неполное опорожнение мочевого пузыря	Инородные тела	Нарушение механизмов защиты
Нарушение оттока мочи из мочевого пузыря	Уретральный катетер или мочеточниковый стент	Атрофический уретрит или вагинит у женщин в постменопаузе
Неврологические нарушения		Сахарный диабет
Гинекологическая патология		
Пузырно-мочеточниковый рефлюкс		

Причины возникновения ИМВП

Нарушение уродинамики	Инородное тело в мочевых путях	Предшествующие оперативные вмешательства на мочевых путях	Сопутствующие заболевания
<p>Обструктивные причины: камни почки, мочеточника, мочевого пузыря. Опухоли почки, чашечно-лоханочной системы, мочеточника. Стриктуры лоханочно-мочеточникового сегмента и мочеточника.</p> <p>Нейрогенные нарушения.</p> <p>Пузырно – мочеточниковый рефлюкс.</p>	<p>Уретральный катетер, нефростомические и цистостомические дренажные трубки, мочеточниковые катетеры и стенты</p>	<p>Реконструктивно-пластические операции на мочевыводящих путях. Трансплантация почки.</p>	<p>Сахарный диабет, почечная и почечно-печеночная недостаточность, иммуносупрессивные состояния, серповидно-клеточная анемия.</p>

Клинические проявления инфекций мочевыводящих путей

- Бессимптомная бактериурия
- Манифестный острый уретрит и цистит
- Острый пиелонефрит
- Острый простатит
- Септицемия

Определение пиелонефрита

Пиелонефрит – неспецифический воспалительный процесс в ткани почек и чашечно-лоханочной системе с преимущественным поражением тубулоинтерстиция

Классификация пиелонефрита

1. По месту возникновения:

- внебольничный (амбулаторный);
- нозокомиальный (внутрибольничный).

2. По наличию осложнений:

- неосложненный;
- осложненный (абсцесс, карбункул, паранефрит, острое почечное повреждение, уросепсис, шок).

3. По течению:

- Острый (первый эпизод; новая инфекция позже 3 мес. после перенесенного острого пиелонефрита).
- Рецидивирующий (рецидив - эпизод инфекции, развившийся в течение 3 мес. после перенесенного острого пиелонефрита)

Классификация пиелонефрита

- ❑ **Первичный острый (хронический) пиелонефрит**, развивающийся в интактной почке (без аномалий развития и видимых нарушений уродинамики верхних мочевых путей).
- ❑ **Вторичный острый (хронический) пиелонефрит**, возникающий на фоне заболеваний, нарушающих пассаж мочи:
 - ✓ Аномалии развития почек и мочевыводящих путей
 - ✓ Мочекаменная болезнь
 - ✓ Стриктуры мочеточника различной этиологии
 - ✓ Болезнь Ормонда
 - ✓ Пузырно-мочеточниковый рефлюкс и рефлюкс-нефропатия
 - ✓ Аденома и склероз простаты
 - ✓ Склероз шейки мочевого пузыря
 - ✓ Нейрогенный мочевой пузырь опухоли мочевыводящих путей

Стадии острого пиелонефрита

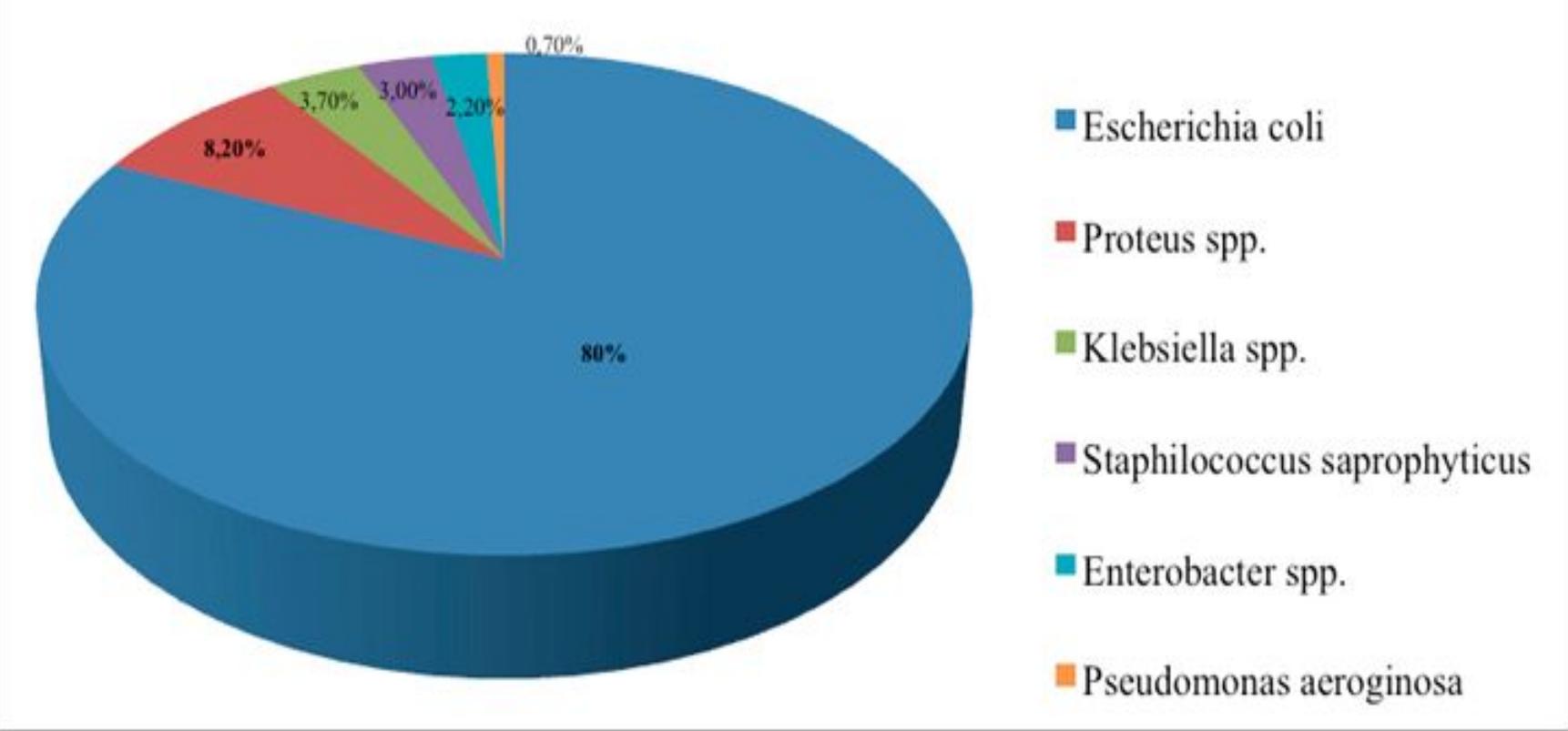
- Серозное воспаление
- Гнойное воспаление
- Апостематозный пиелонефрит
- Карбункул почки
- Абсцесс почки

Фазы хронического пиелонефрита рефлюкс-нефропатия

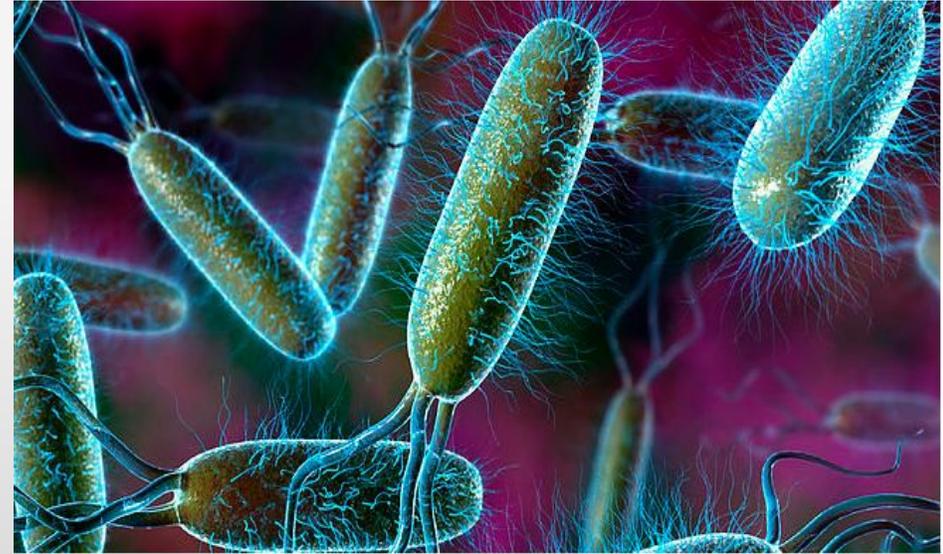
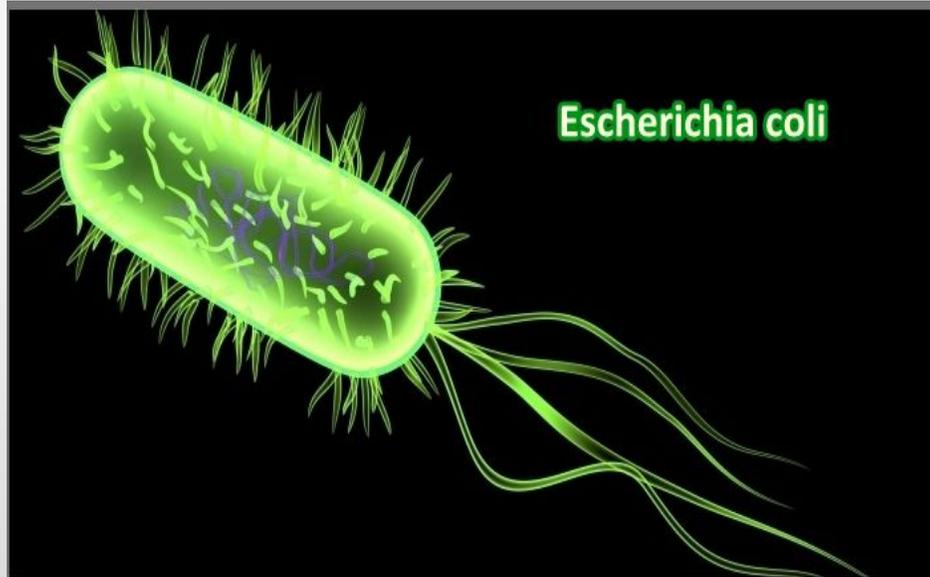
- Активного воспаления
- Латентного воспаления « латентная » бактериальная инвазия чашечек , лоханки и тубулоинтерстиция почки приводит к рубцеванию почечной ткани, сморщиванию почки и деформации чашечно-лоханочной системы.
- Ремиссии или клинического выздоровления

Клинические симптомы ИМП

Цистит	Пиелонефрит
Внезапное появление учащенного мочеиспускания	Боли в поясничной области
Жжение при мочеиспускании (дизурия)	
Боль в надлобковой области во время и после мочеиспускания	Лихорадка
Чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, возникающее из-за спазма воспаленной стенки мочевого пузыря	
Мутная моча с неприятным запахом	дизурия
Микро-или макрогематурия	



Escherichia coli



Бактериальный профиль ИМП

Микроорганизм	Амбулаторные больные		Стационарные больные	
	Острая инфекция	Хроническая инфекция	Отделения общего профиля	Отделения интенсивной терапии
<i>Escherichia coli</i>	90	75	42	24
<i>Proteus spp.</i>	5	8	6	5
<i>Klebsiella/ Enterobacter spp.</i>	<1	6	15	16
<i>Enterococcus spp.</i>	<1	3	15	23
<i>Staphylococcus spp.</i>	<1	3	7	5
<i>Streptococcus spp.</i>	2	<1	<1	<1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<1	<1	7	17
Другие грамотрицательные бактерии	3	5	8	10

Лабораторная диагностика

Для выявления лейкоцитурии и бактериурии как экспресс-методы могут быть использованы:

1. *Тест-полоски* на лейкоцитурию как альтернатива общему анализу мочи в диагностике неосложненного ОП

- эстеразный тест на лейкоцитурию (чувствительность — 74—96%; специфичность — 94—98%);
- • нитритный тест на бактериурию (чувствительность — 35—85%; специфичность — 92—100%): положительный результат подтверждает бактериурию, отрицательный не исключает ее, поскольку при кокковой флоре (*Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*) нитритный тест всегда отрицательный;
- • объединенный эстеразный и нитритный тест более точен (чувствительность — 88—92%; специфичность — 66—76%).

Лабораторная диагностика

2. *Общий анализ мочи* (или анализ мочи по Нечипоренко):

- количественная оценка числа лейкоцитов (чувствительность — 91%; специфичность — 50%): более 3—4 лейкоцитов в поле зрения или более 4 тыс. лейкоцитов в 1 мл средней порции мочи;
- обнаружение бактериурии (знак +) соответствует 10×5 КОЕ в 1 мл мочи;
- протеинурия минимальна или выражена умеренно;
- гипостенурия как следствие нарушения концентрационной функции канальцев, при олигурии возможна гиперстенурия;
- микрогематурия (редко макрогематурия при некрозе почечных сосочков).

Лабораторная диагностика

3. *Бактериологическое исследование* (посев мочи):

- подсчет числа микроорганизмов в моче:
 - пороговая величина для обнаружения бактериурии — 10×2 КОЕ/мл мочи
 - уровень бактериурии для диагностики симптомной ИМП — 10×3 КОЕ/мл мочи
 - неосложненный пиелонефрит у небеременных женщин $\geq 10 \times 4$ КОЕ/мл мочи — клинически значимая бактериурия
 - осложненный пиелонефрит у небеременных женщин $\geq 10 \times 5$ КОЕ/мл мочи];
 - осложненный пиелонефрит у мужчин $\geq 10 \times 4$ КОЕ/ мл мочи
 - пиелонефрит у беременных $\geq 10 \times 3$ КОЕ/мл мочи

Лабораторная диагностика

- **Определение чувствительности возбудителя к антимикробным препаратам, показания к бактериологическому исследованию:**
 - отсутствие эффекта от эмпирической антимикробной терапии через 5—7 дней от начала лечения
 - пиелонефрит у беременных, в том числе контроль через 1—2 нед. после лечения
 - рецидив пиелонефрита
 - нозокомиальный пиелонефрит
 - осложненный пиелонефрит
 - пиелонефрит у госпитализированных в стационар.

При неосложненном пиелонефрите, удовлетворительном состоянии пациента и хорошем ответе на курс антимикробной терапии проведения посева мочи не требуется.

Лабораторная диагностика

4. **Общий анализ крови** при неосложненном пиелонефрите не является обязательным, при осложненном пиелонефрите в крови увеличивается скорость оседания эритроцитов, нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, иногда лейкопения, анемия.

5. **Биохимический анализ крови** и дополнительные исследования проводят только по показаниям (при подозрении на осложнения, рецидив пиелонефрита или альтернативный диагноз): электролиты, креатинин сыворотки крови (при рецидивирующем и/или осложненном течении, нозокомиальном пиелонефрите и обструкции мочевых путей, а также у пациентов, находящихся в стационаре); глюкоза плазмы крови (у больных сахарным диабетом или при подозрении на него).

Лабораторная диагностика

6. Бактериологическое исследование крови (позволяет идентифицировать возбудителя у трети пациентов) проводят при наличии лихорадки с лейкопенией, отдаленных очагах инфекции, иммунодефицитных состояниях, интраваскулярных вмешательствах; в сочетании с посевом мочи увеличивает процент идентификации возбудителя до 97,6%.

7. Тест на беременность: при положительном тесте лечение пиелонефрита беременной проводится антимикробными препаратами с учетом их тератогенной безопасности.

Инструментальная диагностика

- *УЗИ почек, мочевого пузыря и предстательной железы* — для исключения обструкции мочевых путей или мочекаменной болезни, а также для исключения других заболеваний почек (опухоль, туберкулез, гематома).
- При сохранении у пациента лихорадки более 72 ч от начала терапии для исключения камней, структурных изменений, абсцессов почки или пара- нефрального пространства при неинформативности *УЗИ* проводится ***мультиспиральная компьютерная томография, экскреторная урография*** или ***радиоизотопная реносцинтиграфия***
- Рутинное выполнение *экскреторной урографии* и *цистоскопии* для уточнения причины обструкции у женщин с рецидивирующей ИМП не рекомендуется.
- При подозрении на осложненный пиелонефрит при беременности предпочтительнее выполнять *УЗИ* и *магнитно-резонансную томографию* во избежание радиационного риска у плода.

Резистентность E. Coli, выделенной у пациентов с амбулаторными ИМП в России, к пероральным антибиотикам, в %

Антибиотик	Категории пациентов		
	Беременные с ИМП, n=117	ИМП у взрослых, n=428	ИМП у детей, n=330
Ампициллин (амоксициллин)	31,6	37,1	51,5
Амоксициллин/клавуланат	3,4	2,6	3,9
Цефуроксим	3,4	2,4	3,9
Ко-тримаксозол	14,5	21	35,5
Нитрофурантоин	4,3	1,2	-
Налидиксовая к-та	-	6,9	7
Ципрофлоксацин	-	4,3	-
Фосфомицин	0	0	0
Нитроксолин	-	92,91	-

ОСТРЫЙ НЕОСЛОЖНЕННЫЙ ЦИСТИТ

Типичные возбуд.

Escherichia coli 70-90%

Klebsiella spp.

Proteus spp.

*Staphylococcus
saprophyticus*

**длительность
лечения:
(1)-3-(7) дней**

Эмпирическая терапия per os

- фосфомицина трометамол (Однократно)
- пивмециллам (3 дня)
- нитрофурантоин (5 дней)
- Фторхинолоны* (3 дня)
- Триметоприм + ко-тримоксазол* (3 дня)

**Учитывая региональную резистентность!*

Не рекомендуются как препарата первого выбора

- *Защищённые аминопенициллины и цефалоспорины при коротких курсах лечения менее эффективны и не рекомендуются для эмпирической терапии, но могут применяться в отдельных случаях*

Препараты стартовой эмпирической терапии при остром неосложненном пиелонефрите нетяжелого течения

- Фторхинолоны (уровень доказательность 1b, степень рекомендации А)
 - Ципрофлоксацин по 500 -750мг 2 раза в день, 7-10 дней
 - Ципрофлоксацин по 1000мг 1 раз в день, 7дней
 - Левифлоксацин по 500мг 1 раз в день, 7-10 дней
 - левофлоксацин по 750мг 1 раз в день, 5 дней

Препараты альтернативного выбора:

- Цефалоспорины 3-го поколения (уровень доказательности 1b, степень рекомендации В)
 - Цефтибутен или цефиксим 400 мг 1 раз в день
- Продолжительность курса лечения 10 дней
- Защищенные аминопенициллины (уровень доказательности 4, степень рекомендации В)
 - Амоксициллин/клавулановая кислота по 500 мг/125 мг 3 раза в день

ОСТРЫЙ НЕОСЛОЖНЕННЫЙ ПИЕЛОНЕФРИТ

ЭМПИРИЧЕСКАЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

- Бактериурия $\geq 10^4$ КОЕ/мл (УД: 2b)
- УЗИ для исключения обструкции МВП и МКБ (УД: 4)
- КТ, экскреторная урография, DMSA при сохраняющейся >72 часов лихорадке (УД: 4)
- парентеральный фторхинолон (7-10 дней, при увеличении дозы 5 дней) там, где частота резистентности *E. coli* к фторхинолонам составляет $<10\%$ (УД 1b, Категория А)
- цефалоспорины 3 поколения (10 дней) там, где частота *E. coli*, продуцирующих БЛРС, составляет $<10\%$ (УД 1b, Категория В)
- аминопенициллин + ингибитор бета-лактамаз когда доказано, что инфекция вызвана чувствительными грамположительными возбудителями (УД 4, Категория С)
- аминогликозид или карбапенем там, где частота фторхинолон-резистентных и/или БЛРС-продуцирующих *E. coli* составляет $>10\%$ (УД 1b, Категория В)

Препараты стартовой эмпирической терапии при неосложненном пиелонефрите тяжелого течения

■ Карбопенымы

Эртапенем в/в, в/м по 1г в сутки; имипенем/циластатин в/в 500 мг 4 раз в сутки; меропенем в/в 1г 3 раза в сутки;

Продолжительность 7-10 дней

■ Альтернативная терапия: цефалоспорины 3 –го поколения:

Цефатоксим в/в или в/м по 2 г 3 раза в сутки; цефтриаксон в/в 1- 2 г 2раза в сутки; цефтазидим в/в по 2 г 3 раза в сутки

Продолжительность терапии 14 дней

■ Защищенные аминопенициллины:

Амоксициллин/клавулановая кислота в/в 1,5 – 3 г в сутки

■ Аминогликозиды:

Гентамицин в/в или в/м в дозе 1,5-5 мг/кг 1 раз в сутки

Возможна комбинация фторхинолонов с аминогликозидами или цефалоспоринов с аминогликозидами

Препараты в качестве стартовой эмпирической терапии у беременных

■ Защищенные аминопенициллины:

Амоксициллин/клавулановая кислота в/в 1,5 – 3 г в сутки или внутрь по 500мг/125 мг 3 раза в день

■ Цефалоспорины 2-3-го поколения:

Цефуроксим в/в по 750 мг 3 раза в день или внутрь 250 мг 2 раза в день; цефотаксим в/в или в/м по 1 г 2 раза в день; цефтриаксон в/в или в/м по 1 г в сутки;

■ Аминогликозиды (применяют только по жизненным показаниям)

Противопоказаны фторхинолоны, тетрациклины, сульфаниламиды в течение всей беременности, котримоксазол – в I и III триместре

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ОСЛОЖНЕННЫХ / НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ИМП

Возбудители

Escherichia coli

другие *Enterobacteriaceae*

После урологических вмешательств – полирезистентные возбудители:

Pseudomonas spp.

Proteus spp.

Serratia spp.

Enterobacter spp.

Эмпирическая терапия

Фторхинолон*

Цефалоспорин 3 поколения

Аминопенициллин/ИБЛ

Аминогликозид

Эмпирическая терапия при неэффективности стартовой терапии или в тяжелых случаях

Фторхинолон (если не применялся)

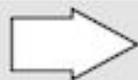
Пиперациллин / ИБЛ

Цефалоспорин 3 поколения

Карбапенем

* С высокой почечной экскрецией

ИБЛ – ингибитор бета-лактамаз



Длительность терапии: 7-14 дней, в зависимости от клинической ситуации возможно продление до 21 дня

ФАКТОРЫ РИСКА ИМП У ЖЕНЩИН

Женщины молодого и пременопаузального возраста	Женщины постменопаузального и старческого возраста
Половой контакт	Наличие ИМП ранее
Применение спермицидов	Недержание мочи
Новый половой партнер	Атрофический вагинит вследствие дефицита эстрогенов
Наличие ИМП у матери	Цистоцеле
Наличие в анамнезе ИМП в детском возрасте	Остаточная моча
	Антигенный секреторный статус крови
	Катетеризация и функциональные расстройства в старческом возрасте

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПРОФИЛАКТИКИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ИМП У ЖЕНЩИН

- Рецидивирующую ИМП необходимо диагностировать на основании посева мочи (УД: 4 уровень А)
- Рутинное исследование верхних МВП и цистоскопия не рекомендуются, но в нетипичных случаях должны быть выполнены (УД: 1b уровень В).
- Исключить наличие остаточной мочи (УД: 4)
- Консультация и поведенческая терапия
- Не антимикробная профилактика
- Антимикробная профилактика
- Выявление и устранение факторов риска

Альтернативные методы профилактики РИМП

- Пробиотики лактобациллы (бактериальный антагонизм) могут предотвращать рецидив ИМП
- Уро-ваксом -36% рецидивов
- Интерферон α -2b- естественный цитокин - свечи Генферон
- Монурель- клюква + вит.С, проантоцианидины 36 мг, - 56% рецидивов
- Канефрон – Д > 0,27л vs 0,04л
- Бактериурия < на 32% vs 3%
- Безрецидивный период > 1,69 мес vs 0,66 мес.
- Препараты гиалуроновой кислоты, гиалуроната цинка, гиалуроната натрия для инстилляций в мочевого пузыря
Уро-гиал, Куриозин



НЕ АНТИМИКРОБНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ИМП

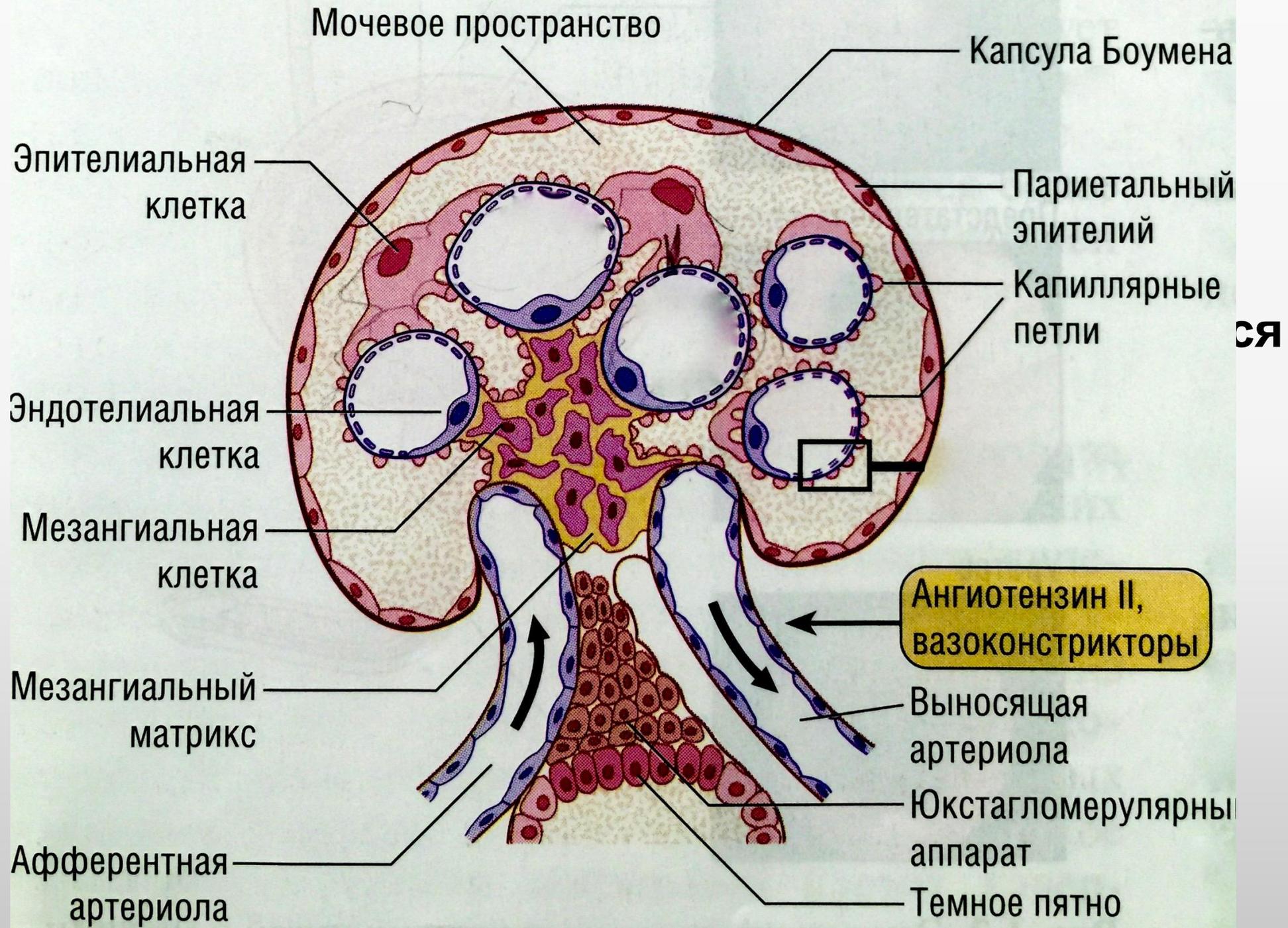
- Профилактика клюквой (*Vaccinium macrocarpon*): ранее отдельные исследования показали снижение частоты ИМП; последний мета-анализ 24 исследований не выявил существенных различий
- Применение d-mannose: доза 2 гр значительно эффективнее, чем плацебо и 50 мг нитрофурантоина для профилактики ИМП; в настоящее время может применяться только в рамках качественных клинических исследований
- Эндовезикальные инстилляции: введение гиалуроновой кислоты и хондроитинсульфата практикуется при интерстициальном и постлучевом цистите, гиперактивном мочевом пузыре, ИМП; обзор 27 исследований показывает необходимость большого исследования в этом направлении; на данном этапе рекомендации отсутствуют

НЕ АНТИМИКРОБНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ИМП

- Местное применение эстрогенов у женщин постменопаузального возраста (УД: 1b уровень C). Раздражение влагалища в 6 -20% случаев
- Иммуноактивная профилактика: OM-89, Uro-Vaxom® эффективность и безопасность по сравнению с плацебо доказана в нескольких, хорошо документированных, рандомизированных исследованиях (УД: 1a, уровень C)
- Профилактика пробиотиками (*Lactobacillus* sp): целесообразно применение влагалищных форм *L. rhamnosus* GR-1 и *L. reuteri* RC-14; пероральные формы для профилактики ИМП не эффективны; рекомендовано не применять в повседневной практике, а только в научных исследованиях

АНТИМИКРОБНАЯ ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ИНФЕКЦИИ НИЖНИХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ЖЕНЩИН

- Длительная профилактика
низкими дозами (3-6 месяцев)
- Посткоитальная профилактика
- Использовать антибактериальную профилактику только
в случае безуспешности профилактических мер без
использования антибиотиков (LE: 4, GR: B)
- Препараты: нитрофурантоин (макрокристаллический)
50 или 100 мг раз в день, фосфомицин 3 г каждые 10 дней



ГЛОМЕРУЛЯРНЫ Е БОЛЕЗНИ

Группа морфологически разнородных
иммуновоспалительных заболеваний с
преимущественным поражением клубочков

Классификация

✓ Первичный (идиопатический).

✓ Вторичный:

Часть системной болезни

Инфекция: нефритогенные штаммы бета-гемолитического

стрептококка группы А , вирусы (гепатит В,С, ВИЧ-инфекция)

Лекарственные препараты, алкоголь

Опухоли

Варианты течения

Острый – несколько недель

Хронический – более года

Быстропрогрессирующий

Классификация

- Очаговое (поражение менее **50%** клубочков)
- Диффузное (**50%** и более)

- сегментарное (повреждение только части клубочка)
- тотальное (повреждение всего клубочка)

Морфологическая классификация

Пролиферативные гломерулопатии, заболевания клубочков, обусловленные иммунопатологическими процессами с наличием морфологических признаков воспаления

1. Пролиферация собственных (резидентных) клеток клубочка

-эндокапиллярные - пролиферация мезангиальных и эндотелиальных клеток клубочка (выработка мезангиального матрикса и ренина, облитерация просвета сосуда

- экстакапиллярные - увеличение числа клеток париетального эпителия (формирование массы клеток в виде полулуния, облитерация просвета капсулы Боумена)

2. Лейкоцитарная инфильтрация (экссудативный компонент воспалительной реакции)

Не пролиферативные гломерулопатии – без морфологических признаков воспаления

1. Утолщение стенки гломерулярных капилляров (увеличение БМК, отложение иммунных депозитов – ИК, Ig, комплемент)

2. Сегментарный склероз (коллапс капилляров с накоплением гиалина, мезангиального матрикса)

Патогенез ГН

2 стадии патогенеза

1. Иммунная

2. Воспалительная

Иммунопатологические механизмы повреждения почек

Иммунный ответ на чужеродный или собственный АГ

1. Первичные иммунные

- Антительный (вызывается антителами к базальной мембране клубочков). Экстракапиллярный, синдром Гудпасчера, 1%

- Иммунокомплексный (ИК образуются местно или оседают из кровотока) Может быть идиопатический, постстрептококковый, проявление системного заболевания) 70%

- иммунонегативный (присутствие антител к цитоплазме нейтрофилов) 30%

2. Вторичные иммунные

- активация воспалительных медиаторов
(после первичной атаки)

Патогенез ГМ

Воспалительная стадия

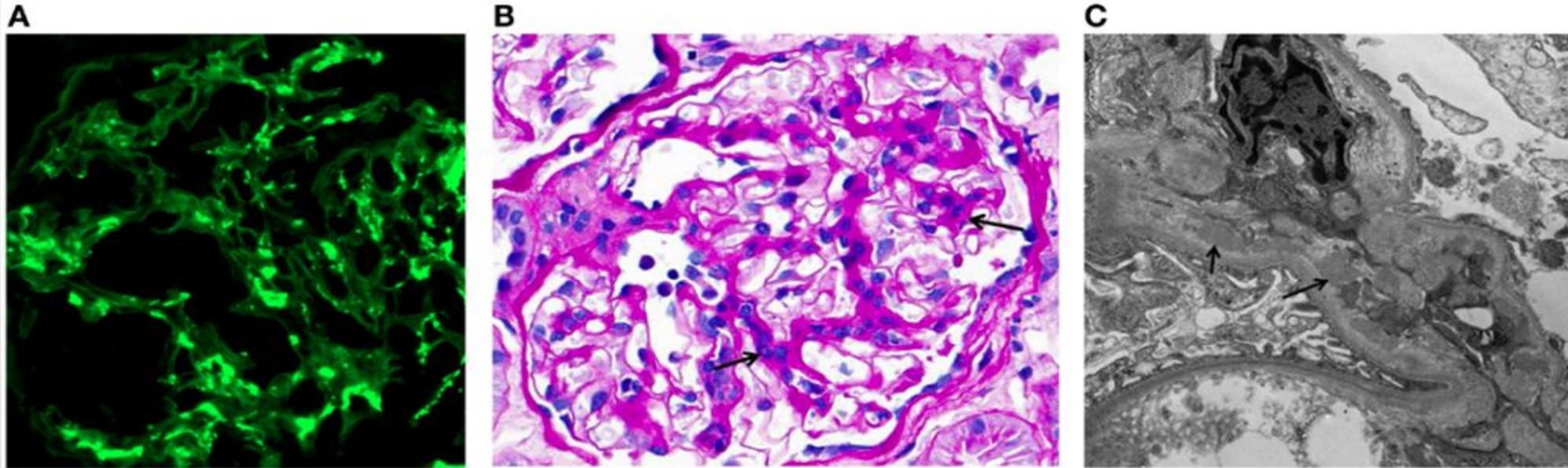
- 1. Активация комплемента с образованием «фактора мембранной атаки»**
- 2. Активация собственных почечных клеток, миграция моноцитов, лимфоцитов, нейтрофилов в гломерулу и интерстиций**
- 3. Дегрануляция тучных клеток, базофилов, высвобождение медиаторов тканевого повреждения (цитокины – ФНО, ИЛ-6, ИЛ-10 и т.д.)**

Методы диагностики

Методы:

- световая микроскопия
- электронная микроскопия
- иммунофлюоресценция

Examples of immunofluorescence-, light-, and electron-microscopy features of renal biopsy specimens from patients with IgAN



(A) Immunofluorescence staining for IgA in a kidney biopsy specimen from a patient with IgAN showing mesangial staining. **(B)** Periodic acid-Schiff staining of a kidney biopsy specimen from a patient with IgAN. Arrows indicate mesangial expansion and hypercellularity. **(C)** Electron micrograph of kidney biopsy specimen from a patient with IgAN. Arrows point to examples of electron-dense material representative of mesangial and paramesangial immune complex deposits.

Патогенез ГН

Иммунокомплексный ГН

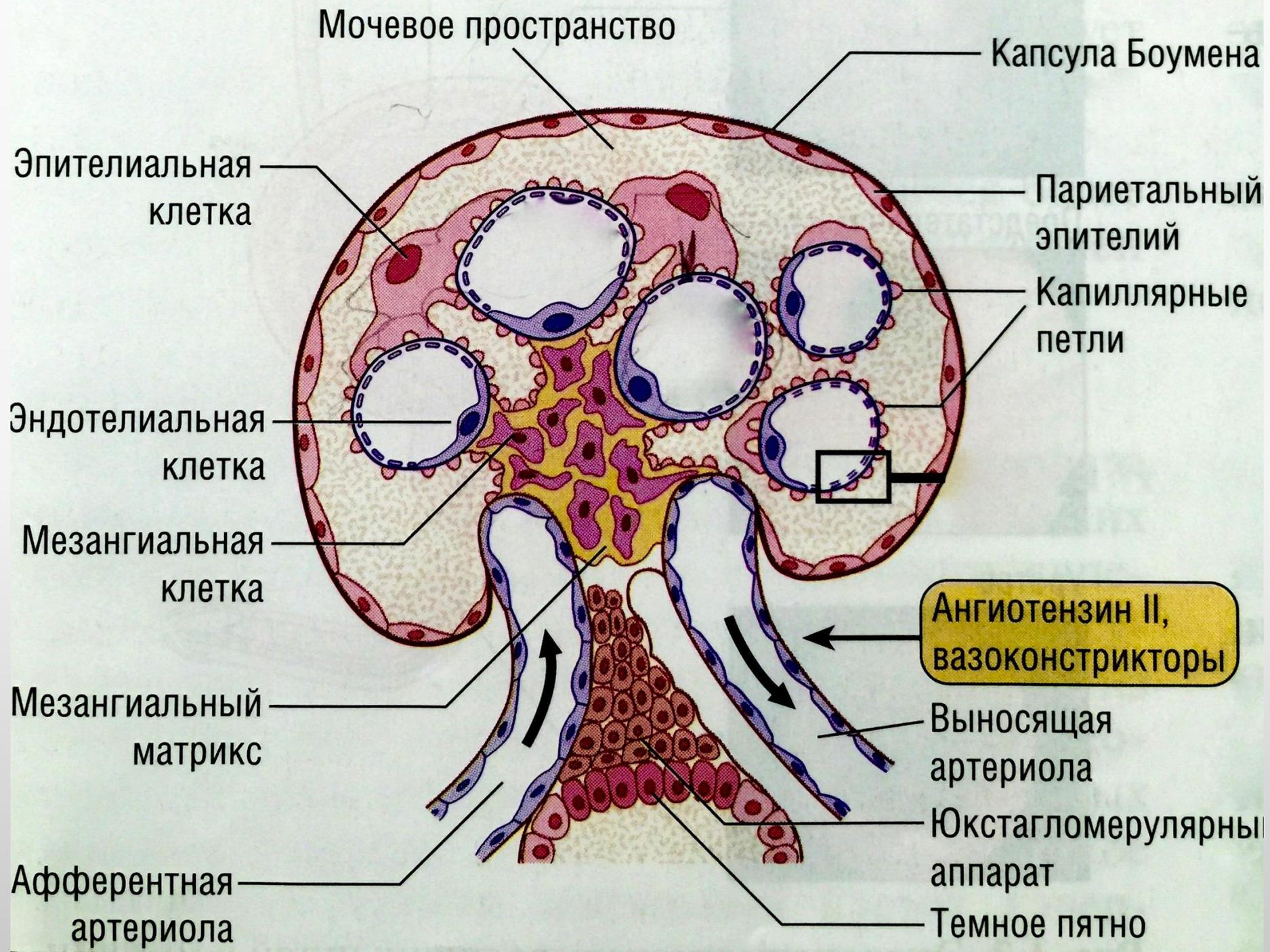
- гранулярный тип свечения

Антительный ГН

- наличие полулуний
- массивная протеинурия
- ранняя ПН
- линейный тип свечения

Иммуннонегативный

- отсутствие отложений



Основные клинико-лабораторные синдромы в нефрологии

- - мочевого синдром
- - синдром артериальной гипертензии
- - нефритический синдром
- - нефротический синдром
- - хроническая болезнь почек (хроническая почечная недостаточность)
- Острое повреждение почек (острая почечная недостаточность)

Мочевой синдром – изменения в моче: микрогематурия, лейкоцитурия, цилиндрурия и протеинурия менее 3,5 г/сут

Нормальная моча

- - цвет соломенный
- - pH мочи 4,5-8,5
- - плотность 1,002-1,035
- - протеинурия менее 150 мг/сут
- - лейкоциты не более 0-1 в п/зр у мужчин и до 5-6 у женщин
- - эритроциты не более 1-2 в п/зр
- - гиалиновые цилиндры менее 100

Мочевой синдром - изменение цвета МОЧИ

цвет	Причина
белый	Лимфа, гной, кристаллы фосфатов
Красный/розовый/бурый	Эритроциты, Нв, миоглобин, порфирины, метилдопа, метронидазол, фенолфталеин
Желтый/оранжевый	Билирубин, уробилин, препараты железа, сульфасалазин, рифампицин
Коричневый/черный	метНв, меланин
Зеленый, синий	Биливердин, красители, триамтерен, фенол

Мочевой синдром

- рН мочи – резкощелочная реакция
 - инфекция мочевыводящих путей,
 - почечный канальцевый ацидоз
- Плотность
 - снижение – ранний признак ХПН и тубулоинтерстициального нефрита

Мочевой синдром

Лейкоцитурия - более 5 лейкоцитов в поле зрения

1. Инфекционная лейкоцитурия

- инфекционное воспаление

2. Асептическая лейкоцитурия

- более 5% эозинофилов от общего числа при аллергическом лекарственном интерстициальном нефрите
- ОПН
- реже амилоидоз, СКВ

Клубочковая гематурия

Причины

- ГН
- вторичные поражения почек при системных заболеваниях
- нефроангиосклероз (сахарный диабет, АГ)
- наследственные заболевания (синдром Альпорта, болезнь Фабри)

Мочевой осадок

Цилиндры- коагулированный белок (секреторный Тамма- Хорсфалла и плазменный).

Гиалиновые	Различные болезни почек
Восковидные образуются в дистальных отделах канальцев	Хронические нефропатии, острый ГН (тяжелое поражение почек)
Клеточные: эритроцитарные и лейкоцитарные (покрыты эр. и лк.)	Поражение почечной паренхимы
Жировые	Значительная протеинурия, НС
Зернистые (содержат зерна, образующиеся из погибших клеток канальцевого эпителия)	Хронические нефропатии

Мочевой осадок

- Клеточные цилиндры -

результат экссудативно-геморрагических и деструктивных изменений в нефроне

Эритроцитарные цилиндры

- ГН, васкулиты, интерстициальный нефрит, тубулярный некроз, инфаркт почки

Лейкоцитарные цилиндры

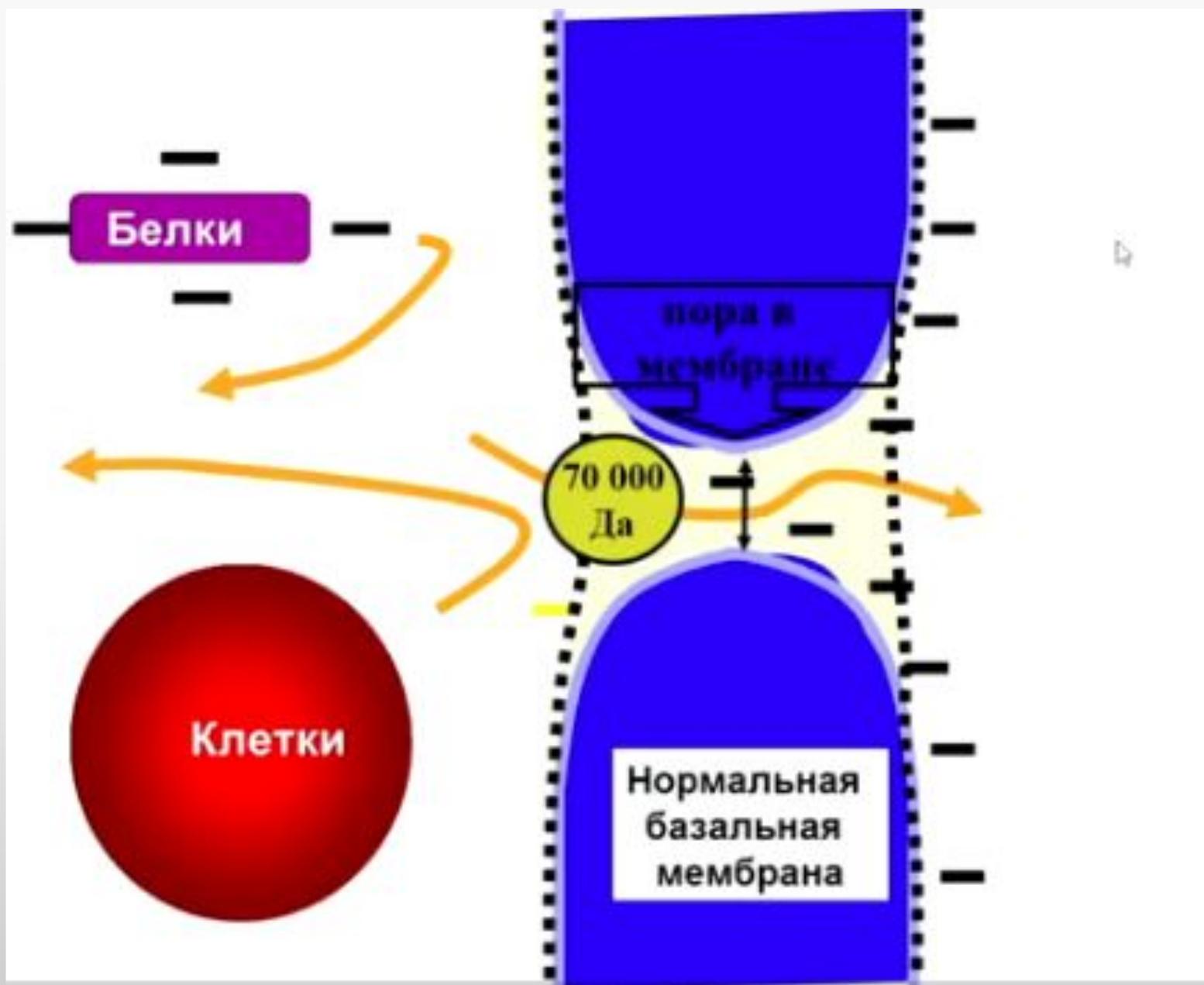
Нейтрофильные – пиелонефрит

Эозинофильные – острый интерстициальный нефрит

Протеинурия

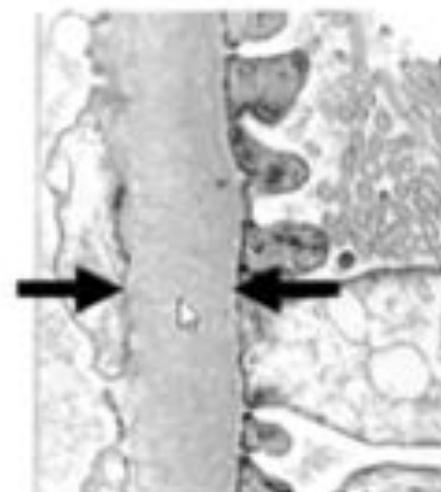
Механизмы патологической протеинурии

1. Потеря заряда гломерулярного фильтра
2. Нарушение барьерных свойств по отношению к размеру фильтруемых белков
3. Большое количество в крови определенных белков, которое превышает способность канальцев реабсорбировать белок



Просвет капилляра

**нефропатии
при нарушении
гемодинамики**



Белки



протеинурия



Клетки

**Потеря
отрицательного
заряда**

Патологическая протеинурия

Преренальная:
Белок Бен-Джонса,
Гемоглобин
Миоглобин и др.

Ренальная

Постренальная:
 α 2-макроглобулин

Тубулярная:
 α 1-микроглобулин
 β 2-микроглобулин
Ретинолсвязывающий белок

Гломерулярная:
Альбумин
Трансферрин
Иммуноглобулины G

Ренальная:
Альбумин
Трансферрин
Иммуноглобулины G
 α 1-микроглобулин
 β 2-микроглобулин
Ретинолсвязывающий белок

Селективная гломерулярная:
Альбумин
Трансферрин

Ренальная:
Альбумин
Трансферрин
Иммуноглобулины G

Классификация протеинурии

По этиологии

1. протеинурия «перенаполнения» При повышении концентрации низкомолекулярных белков: легкие цепи Ig, Hb, миоглобин:

- множественная миелома
- хр. плазмоклеточная дискразия
- миоглобинурия

2. функциональная протеинурия

- ортостатическая
- идиопатическая
- протеинурия напряжения
- лихорадочная

Нефротический синдром (повреждение подоцитов и базальной мембраны)

- **Протеинурия >3,5 г/сут.**
- Гипоальбуминемия
- Гиперхолестеринемия
- Генерализованные отеки

Нефритический синдром (синдром острого нефрита), острое повреждение клубочков.

- **Эритроцитурия** (возможна макрогематурия)
- Протеинурия < 3,5 г/сут.
- Отек
- Артериальная гипертензия

Непролиферативные гломерулопатии (подоцитопатии)
(заболевания клубочков, обусловленные иммунопатологическими процессами, но без морфологических признаков воспаления)

- Сопровождаются **нефротическим синдромом**:
Болезнь минимальных изменений у взрослых:
«липоидный нефроз», «нефротический синдром с минимальными изменениями» .
- **Болезнь минимальных изменений у детей:**
«стероидочувствительный нефротический синдром».
- **Фокально-сегментарный гломерулосклероз**
- **Мембранозная нефропатия: «мембранозный гломерулонефрит»**

Пролиферативные гломерулопатии (воспаление)

Заболевания, при которых увеличивается число клеток в клубочке: собственных эндокапиллярная пролиферация (увеличение числа эндотелиальных и мезангиальных клеток), *экстракапиллярная пролиферация* (увеличение числа клеток париетального эпителия) и *лейкоцитарная инфильтрация* нейтрофилами и макрофагами (экссудативный компонент воспалительной реакции)

Сопровождается **нефритическим синдромом**

- **Мембранопротролиферативный гломерулонефрит.** Синонимы «мезангиокапиллярный гломерулонефрит», мембранознопротролиферативный гломерулонефрит» (возможна высокая ПУ)
- **Мезангиопротролиферативный гломерулонефрит (Ig A),** болезнь Берже.
- **Экстракапиллярный гломерулонефрит с полулуниями –** быстропрогрессирующий ГН. Синонимы «злокачественный гломерулонефрит»

Визуализирующие методы исследования почек

1. УЗИ

2. Ультразвуковая доплерография

3. Рентгенологическое исследование

- обзорный снимок

- экскреторная урография

- инфузионная урография

- ретроградная пиелоуретерография

- почечная ангиография

- КТ

Биопсия почки

- 1. Диагностическая биопсия**
- 2. Биопсия с целью подбора препарата**

1. Стероидорезистентные формы ГН

- мезангиокапиллярный ГН
- диффузный фибропластический ГН
- фокально-сегментарный ГН

2. Стероидочувствительные формы ГН

- «минимальных» изменений
- мембранозный ГН
- мезангиопролиферативный ГН

Противопоказания к биопсии

Почки

- наличие единственной функционирующей почки
 - нарушение свертывающей системы крови
 - правожелудочковая недостаточность
 - тромбоз почечных вен
 - гидро-пионефроз
 - наличие аневризмы почечных артерий

Болезнь минимальных изменений « липоидный нефроз»

- **Болезнь минимальных изменений (БМИ)** – это непролиферативная гломерулопатия, не имеющая каких-либо морфологических критериев при световой микроскопии, обусловленная повреждением (иммунным или неиммунным) подоцитов (подоцитопатия), которое диагностируется исключительно при ультраструктурном анализе в виде диффузного слияния ножковых отростков подоцитов. Повреждение подоцита определяет формирование в клинике заболевания нефротического синдрома

Состояния, ассоциированные с болезнью минимальных изменений

Опухоли	Инфекции	Лекарственные и токсические воздействия	Атопия	Другие болезни
<p>Лимфопролиферативные заболевания, карциномы ЖКТ, поджелудочной железы, простаты, легкого, почки, молочной железы, макроглобулинемия Вальдстрема</p>	<p>Вирусные (инфекционный мононуклеоз, ВИЧ, вирусный гепатит С), бактериальные (сифилис, туберкулез), микоплазмоз, паразитарные (эхинококкоз, шистоматоз, стронгилоидоз).</p>	<p>НПВП, селективные ингибиторы ЦОГ-2, антибиотики (рифампицин, ампицилин/пенициллин, цефалоспорины), золото, литий, ртуть, в том числе ртутьсодержащие косметические кремы, D-пеницилламин, изониазид, бифосфаты, сульфасалозины, противосудорожные (триметадион, триметадион), этанерцепт</p>	<p>Пыльца растений, молочные продукты, домашняя пыль, укусы пчел, медузы, кошачья шерсть</p>	<p>Реакция «трансплантат против хозяина» при трансплантации гематopoэтических стволовых клеток, системные аутоиммунные заболевания (СКВ, ревматоидный артрит, тиреоидит, АФС.СД -1 типа, первичный билиарный цирроз</p>

Клиническая картина БМИ

- **Быстрое** развитие нефротического синдрома в дебюте заболевания

Высокоселективная протеинурия , отсутствие изменений мочевого осадка и артериальной гипертонии, генерализованные отеки.

- Ответ на терапию ГК с развитием полной ремиссии у большинства пациентов

Лечение БМИ

Впервые возникший НС

1. Преднизолон 1 мг/кг 6-8 недель до полной ремиссии (протеинурия менее 0,3 г/сут)
2. частичная ремиссия (протеинурия менее 2-3 г/сут) – продолжение лечения преднизолоном еще в течение 6 недель
3. отсутствие ремиссии – преднизолон - 4-6 месяцев
4. при противопоказания к преднизолону – циклофосфамид 2 мг/кг – 8-12 недель



Основные осложнения нефротического синдрома

- **Гиповолемический шок**
- **Острое повреждение почек**
- **Тромбоэмболизм.** Тромбоз глубоких вен нижних конечностей, почечных вен, тромбоэмболия легочной артерии.
- **Инфекции.** Бактериальные инфекции (пневмония, бактериальный перитонит, сепсис). Вирусные инфекции, в том числе, характерные для иммунодефицитного состояния
- **Белково-энергетическая недостаточность**

IgA-нефропатия (синонимы – IgA-нефрит, болезнь Берже, синфарингитная гематурия)

Иммунокомплексный гломерулонефрит, характеризующийся преимущественным отложением в мезангии иммуноглобулина А (IgA), при классическом течении – мезангиальной пролиферацией.

Клиническая картина IgA-нефропатии

- *Гематурия* – разной степени выраженности (микрогематурия, в 40-50% случаев макрогематурия), может быть изолированной и в сочетании с ПУ, при фазово-контрастной микроскопии осадка мочи выявляются дисморфные эритроциты.
- *Протеинурия* – обычно небольшая (< 1 г/сут), изолированной бывает редко. Возможно развитие выраженной ПУ с формированием нефротического синдрома (НС) на разных стадиях болезни. НС выявляется только у 5 % всех больных IgA-нефропатией, более характерен для детей и подростков. Выраженность протеинурии определяет прогноз заболевания.
- *Артериальная гипертензия (АГ)* – чаще наблюдается при высокоактивном течении ГН в сочетании с протеинурией и острой почечной недостаточностью (ОПН) (в дебюте или при обострении нефрита), также развивается при формировании нефросклероза.
- *Острая почечная недостаточность* (в сочетании с олигурией, отеками и АГ) может возникнуть на любой стадии IgA-нефропатии в результате тяжелого иммунного повреждения клубочков с формированием полулуний или вследствие окклюзии канальцев эритроцитами.
- *Хроническая почечная недостаточность* развивается при длительном течении заболевания, в основном, у пациентов с высоким риском прогрессирования ХГН.
- *Повышение уровня IgA* (в основном, полимерных форм) в сыворотке крови обнаруживается у 35-60% больных, как правило, не коррелирует с тяжестью болезни.

Варианты клинического течения IgA-нефропатии:

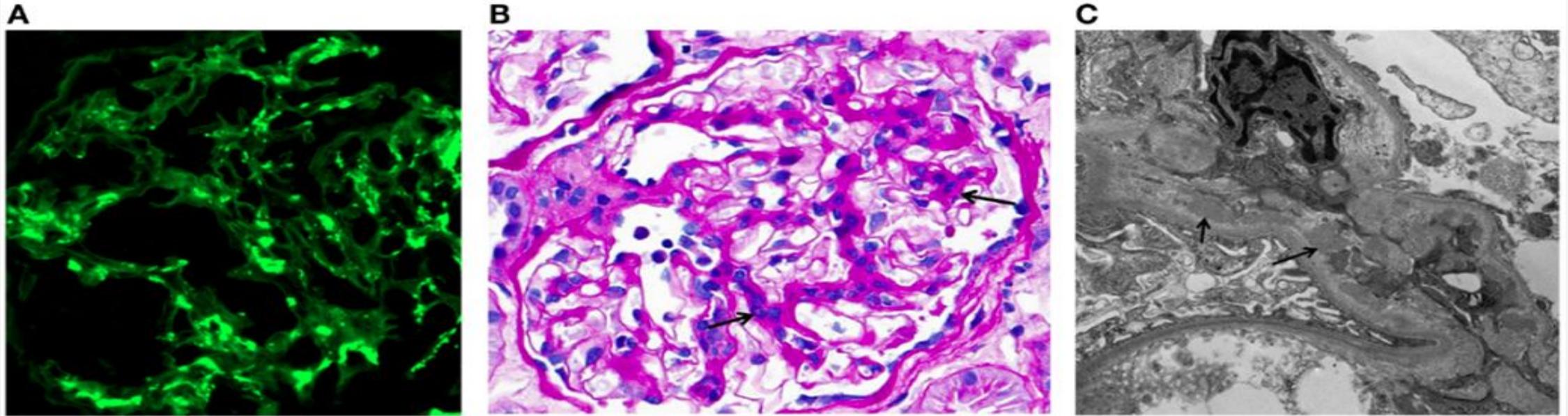
- **Классический с повторными эпизодами макрогематурии** (синфарингитная гематурия) (30-50% больных):
 - чаще развивается у молодых лиц;
 - характерно острое начало с эпизода макрогематурии, возникает на фоне инфекционного заболевания (обычно респираторной, реже мочевой, кишечной инфекции и т. д.) одновременно или в первые 2-3 дня болезни и сохраняется от нескольких часов до нескольких дней;
 - выявляется моча бурого цвета;
 - могут отмечаться боли в поясничной области;
 - наличие сгустков крови в моче не характерно;
 - при микроскопическом исследовании осадка мочи обнаруживают дисморфные эритроциты, эритроцитарные цилиндры;
 - выявляется протеинурия (ПУ);
 - возможно нарушение функции почек, как правило, обратимое;
 - отмечается транзиторная артериальная гипертензия (АГ);
 - в промежутках между эпизодами макрогематурии сохраняется персистирующая микрогематурия, или наблюдается полная нормализация анализов мочи (до следующего эпизода).

Бессимптомный (у 30-40% больных)

- чаще развивается у лиц после 40 лет;
- при обследовании выявляют персистирующую микрогематурию в сочетании с ПУ и/или АГ.

Атипичные формы протекают с клинической картиной, в большей степени сходной с другими вариантами гломерулярного повреждения – болезнь минимальных изменений с IgA-депозитами в мезангии; острое повреждение почек (ОПП), ассоциированное с эпизодами макрогематурии; быстро прогрессирующий ГН с полулуниями и депозитами IgA в мезангии.

Морфологические критерии IgA-нефропатии



При **световой микроскопии**: очаговая или диффузная мезангиальная пролиферация с расширением внеклеточного матрикса, возможны различной степени выраженности интра- или экстракапиллярная пролиферация;

Иммунофлюоресцентное исследование: выявляют депозиты IgA в мезангии и в капиллярных стенках клубочков.

При **электронной микроскопии** характерны отложения электронно-плотного материала в мезангии, реже субэндотелиально или субэпителиально, соответствующие иммунным комплексам, определяемым при иммунофлюоресцентной микроскопии

Причины вторичной IgA-нефропатии

- *Заболевания печени:* цирроз печени любой этиологии
- *Заболевания кишечника:* целиакия, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит
- *Болезни кожи:* псориаз, герпетиформный дерматит
- *Заболевания легких и бронхов:* саркоидоз, муковисцидоз, идиопатический гемосидероз легких, облитерирующий бронхиолит
- *Злокачественные новообразования:* рак легкого, гортани, поджелудочной железы, опухоли кишечника, ходжкинская лимфома, Т-клеточные лимфомы
- *Инфекции и паразитарные заболевания:* ВИЧ-инфекция, HBV-инфекция, HCV-инфекция, диссеминированный туберкулез, лепра, хронический шистосомоз, токсоплазмоз
- *Другие системные и аутоиммунные заболевания:* геморрагический васкулит **Шенлейна-Геноха**, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, криоглобулинемия, склеродермия, синдром Шегрена, болезнь Бехчета, синдром Рейтера
- *Заболевания, которые могут сочетаться с IgA-нефропатией:* ANCA-васкулиты (гранулематоз Вегенера), диабетическая нефропатия, мембранозная нефропатия.

Нефропротективная терапия

- **Рекомендация 3.1.1.** Предлагается лечение ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или блокаторами рецепторов ангиотензина II (БРА) при ПУ от **0,5 до 1 г/сут.** (2D)
- **Рекомендация 3.1.2.** Рекомендуется длительное лечение иАПФ или БРА при ПУ > 1 г/сут, с повышением дозы препаратов в зависимости от АД. (1B).
- **Рекомендация 3.1.3.** При IgA-нефропатии целевым следует считать АД < **130/80 мм рт. ст.** для пациентов с ПУ < 1 г/сут и АД < **125/75** мм рт. ст. при ПУ > 1 г/сут. (НГ)
- **Рекомендация 3.1.4.** Предлагается повышение дозы иАПФ и БРА до максимально переносимых с тем, чтобы достичь ПУ < 1 г/сут. (2C)
- **Рекомендация 3.1.5.** При персистировании ПУ 1 г/сут, несмотря на 3-6 месячную терапию ингибиторами АПФ или БРА и адекватный контроль АД, предлагается использование рыбьего жира. (2D)
- **Рекомендация 3.1.6.** У пациентов с IgA-нефропатией и дислипидемией целесообразна коррекция липидных нарушений согласно соответствующим рекомендациям для больных ХБП. (НГ)

Иммуносупрессивная терапия

- **Рекомендация 3.2.1.** Пациентам с персистирующей ПУ > 1 г/сут (несмотря на 3-6 месячное оптимальное поддерживающее лечение иАПФ/БРА, адекватный контроль артериального давления) и СКФ более 50 мл/мин/1,73 м², предлагается проведение 6-месячного курса монотерапии кортикостероидами. (2С)
- *При отсутствии ответа на монотерапию кортикостероидами (ГКС) тактика дальнейшей иммуносупрессивной терапии не определена, соответствующие рандомизированные клинические исследования не проводились.*

Прогноз

- Течение IgA-нефропатии считают в целом благоприятным. У больных с минимальной ПУ отмечается низкий риск прогрессирования.
- При выраженной ПУ и/или повышенном уровне креатинина в крови ТПН развивается через 10 лет у 15-25% , через 20 лет – у 20-30% больных.
- IgA-нефропатия рецидивирует в 20-60% трансплантатов. Рецидив заболевания приводит к ухудшению функции и потере трансплантата в 1,3-16% случаев



Синдром Альпорта (СА, синоним: наследственный нефрит)

Неиммунная генетически детерминированная гломерулопатия, обусловленная мутацией генов, кодирующих коллаген 4 типа базальных мембран, проявляющаяся гематурией и/или протеинурией, прогрессирующим снижением почечных функций, нередко сочетающаяся с патологией слуха и зрения (НГ).

Классификация СА по типу наследования:

- Х-сцепленный доминантный (классический);
- аутосомно-рецессивный;
- аутосомно-доминантный.

Около 80% в популяции составляют пациенты с Х-сцепленным доминантным вариантом СА, около 15% – с аутосомно-рецессивным СА и около 5% – с аутосомно-доминантным СА.

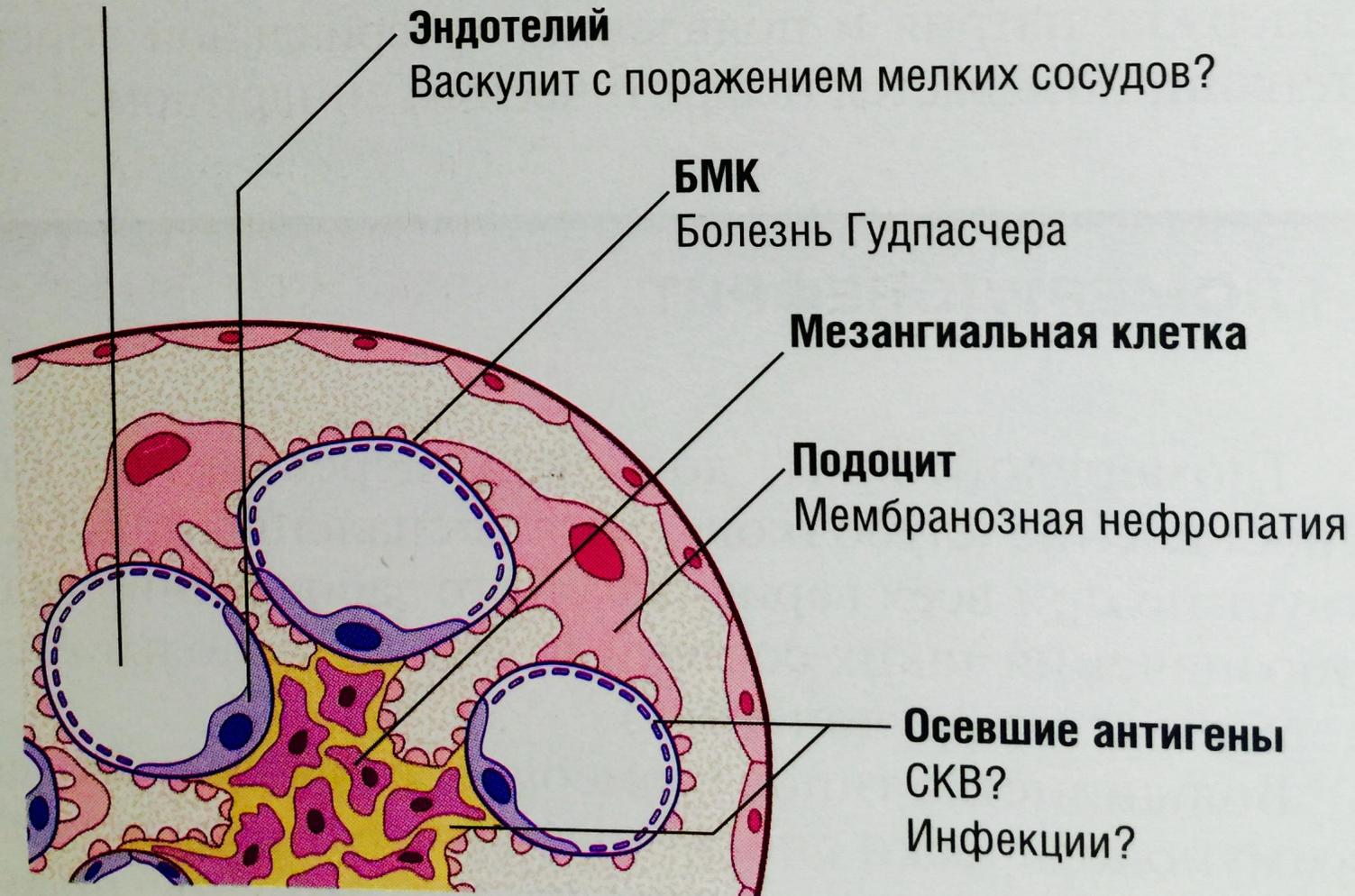
Электронно-микроскопическими критериями диагностики являются: истончение БМ, особенно ее средней пластинки lamina densa, одновременно наблюдается расщепление БМ и появление ее слоистости. При ЭМ биоптата почки одновременно с тонкими ГБМ выявляются утолщенные ГБМ с участками просветления, напоминающие пчелиные соты. БМ теряют свою структуру, внутри них появляются скопления тонкогранулярного вещества. По мере дальнейшего прогрессирования болезни происходит тяжелая деструкция ГБМ с ее дальнейшим утолщением и дистрофией (НГ).

Циркулирующие иммунные комплексы

Криоглобулинемия

Сывороточная болезнь

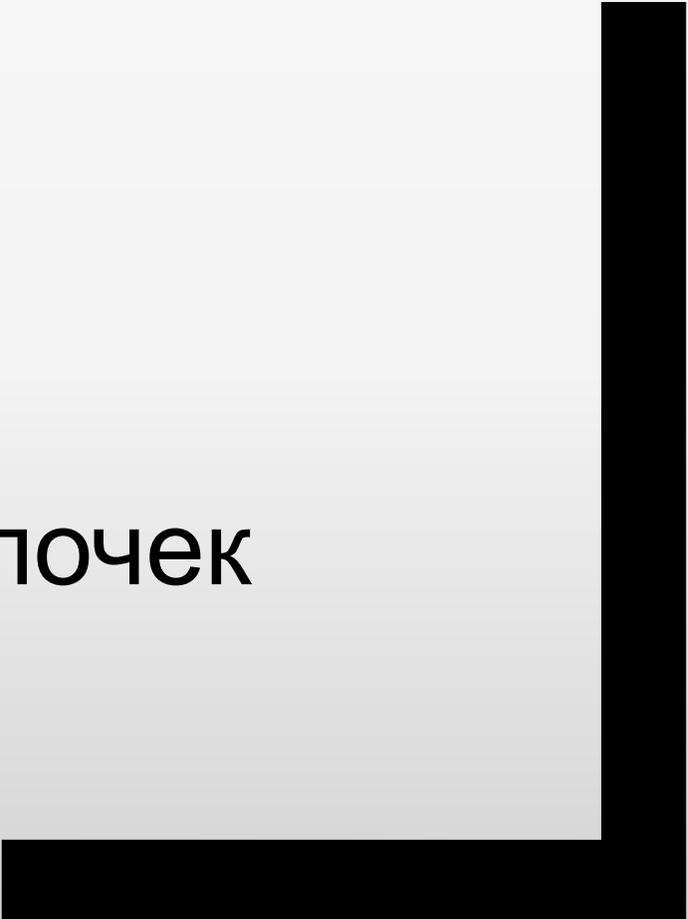
Эндокардит?





ХБП

Хроническая болезнь почек



Хроническая болезнь почек (ХБП).

НАДНОЗОЛОГИЧЕСКОЕ понятие, объединяющее всех людей с наличием:

- **Признаков анатомического или структурного повреждения почек**

и/или

- **Снижения функции почек, оцениваемой по скорости клубочковой фильтрации СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²**

Указанные признаки должны сохраняться при повторных исследованиях в течение не менее 3 месяцев.



Диагностированная ХБП < 1% населения,
не диагностированная у 10% населения



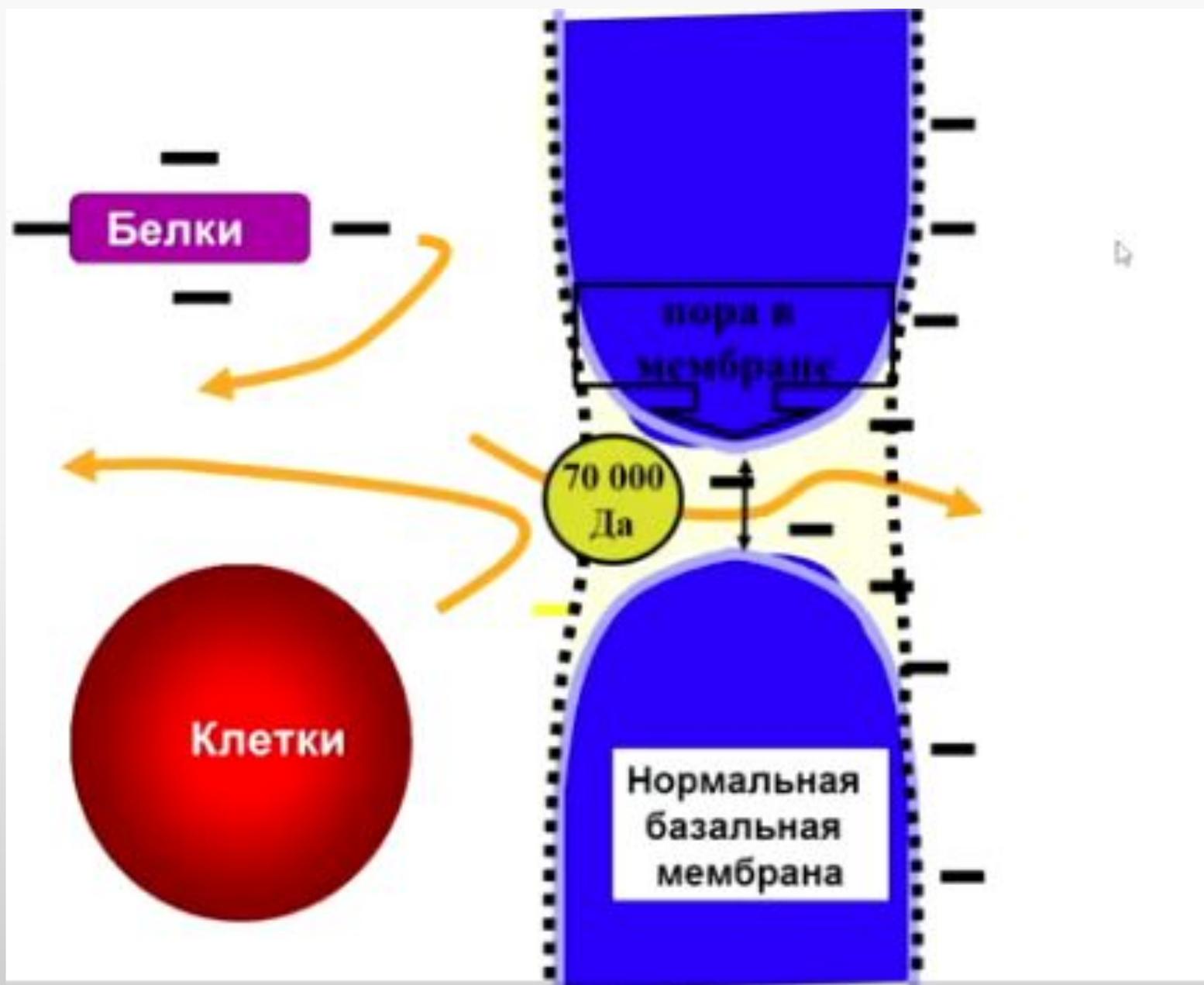
Ежегодно в РФ
количество
нефрологических
заболеваний
увеличивается на 17% ,
что в **3** раза превышает
средний уровень в
мире.

Причины терминальной ХПН в странах Европы (регистр ERA-EDTA)



Факторы риска развития ХБП

Немодифицируемые	Модифицируемые
Пожилой возраст	Диабет
Мужской пол	Артериальная гипертензия
Исходно низкое число нефронов (низкая масса тела при рождении)	Аутоиммунные болезни
Расовые и этнические особенности	Хроническое воспаление/системные инфекции
Наследственные факторы (в том числе семейный анамнез по ХБП)	Инфекции и конкременты мочевых путей
	Обструкция нижних мочевых путей
	Лекарственная токсичность
	Высокое потребление белка
	Дислипотеидемия
	Табакокурение
	Ожирение/метаболический синдром
	Гипергомоцистеинемия
	Беременность

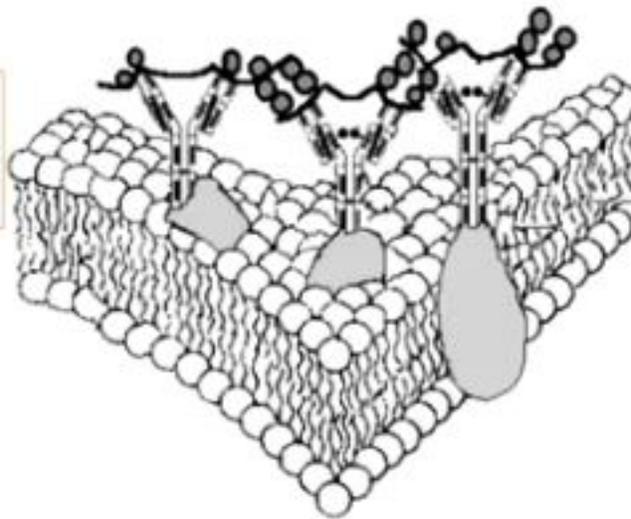


Следствие нарушения состава клеточных мембран

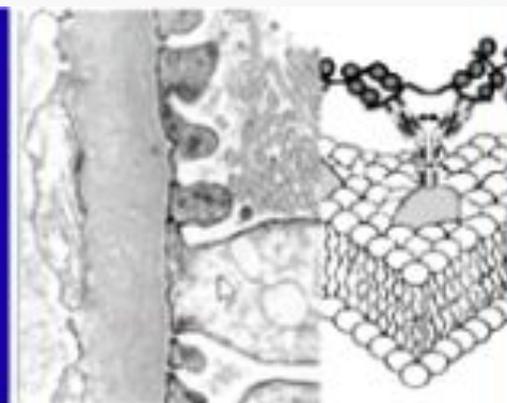
Чем менее ненасыщенны ЖК в мембранах, тем их жидкость ниже!

Вынужденное уплотнение мембран снижает активность рецептора инсулина, что приводит к сахарному диабету.

Изменяется функция белка мембран, регулирующих концентрацию Na^+ в клетке, что приводит к повышению в клетке ионов Na^+ и развитию гипертонической болезни.



**МАУ - маркер
метаболических нарушений при
сахарном диабете,
гипертонической болезни,
метаболическом синдроме,
атеросклерозе.**



Белки



**Микро-
альбуминурия
МАУ**

Основные признаки, позволяющие предполагать наличие ХБП

Маркер	Примечание
Повышенная альбуминурия/протеинурия	Альбуминурия > 30 мг/сутки продолжительностью > 3 месяцев
Стойкие изменения в осадке мочи	Эритроцитурия (гематурия), цилиндрурия, лейкоцитурия (пиурия)
Изменения электролитного состава крови и мочи	Изменения сывороточной и мочевой концентрации электролитов, нарушения кислотно-щелочного равновесия и др. (в том числе характерные для «синдрома канальцевой дисфункции» , синдром Фанкони, почечные тубулярные ацидозы, синдром Барттера и Гительмана, нефрогенный несахарный диабет и т.д.)
Изменения почек по данным лучевых методов исследование	Аномалии развития почек, кисты, гидронефроз, изменения размеров почек
Патоморфологические изменения в ткани почек, выявленные при прижизненной нефробиопсии	Признаки активного необратимого повреждения почечных структур, специфические для каждого хронического заболевания почек, и универсальные маркеры нефросклероза, указывающие на « хронизацию » процесса
Стойкое снижение скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м ²	Указывает на наличие ХБП даже при отсутствии повышенной альбумин/протеинурии и других маркеров повреждения почек

Методы оценки скорости клубочковой

фильтрации

- **По клиренсу экзогенных веществ** (инсулина, гломерулотропных радиофармацевтических препаратов).
- **По клиренсу креатинина** (проба Реберга – Тареева). Определяется концентрация креатинина в сыворотке крови пациента и пробе мочи, собранной накануне за сутки. На основании концентрации креатинина, объема мочи и времени исследования, рассчитывается клиренс креатинина. Проводиться стандартизация на поверхность тела.

$$СКФ = \frac{V}{1440} + \frac{UCr}{SCr}, \text{ мл/мин}$$

V – объем мочи, собранной за сутки, мл; UCr – концентрация креатинина в суточной моче; SCr – концентрация креатинина в сыворотке крови, взятой в конце пробы.

Стандартизация СКФ на площадь поверхности тела пациента ($S_{\text{тела}}$):

$$СКФ_{\text{станд.}} = СКФ \times 1,73 / S_{\text{тела}}, \text{ мл/мин} / 1,73 \text{ м}^2$$

- **Расчет по формулам.** Формула Кокрофта-Голта, Формула MDRD, уравнение СКД-EPI.

В настоящее время СКД-EPI – метод оценки СКФ является наиболее оптимальный для амбулаторной клинической практики

Ситуации, когда применение формул для расчета СКФ некорректно

- нестандартные размеры тела (пациенты с ампутацией конечностей, бодибилдеры)
- выраженные истощение и ожирение (ИМТ < 15 и > 40 кг/м²)
- беременность
- заболевания скелетной мускулатуры (миодистрофии)
- параплегия и квадриплегия
- вегетарианская диета
- быстрое снижение функции почек (острый и быстро прогрессирующий гломерулонефрит, острое почечное повреждение);
- необходимость назначения токсичных препаратов, выводимых почками (например химиотерапия) – для определения их безопасной дозы
- при решении вопроса о начале заместительной почечной терапии
- больные с почечным трансплантатом

В таких обстоятельствах необходимо воспользоваться, как минимум, стандартным измерением клиренса эндогенного креатинина (проба Реберга–Тареева) или другими клиренсовыми методами (обычно плазматическими или почечными клиренсами комплексонов или рентгеновских контрастов).

Женщины, европеоидная раса

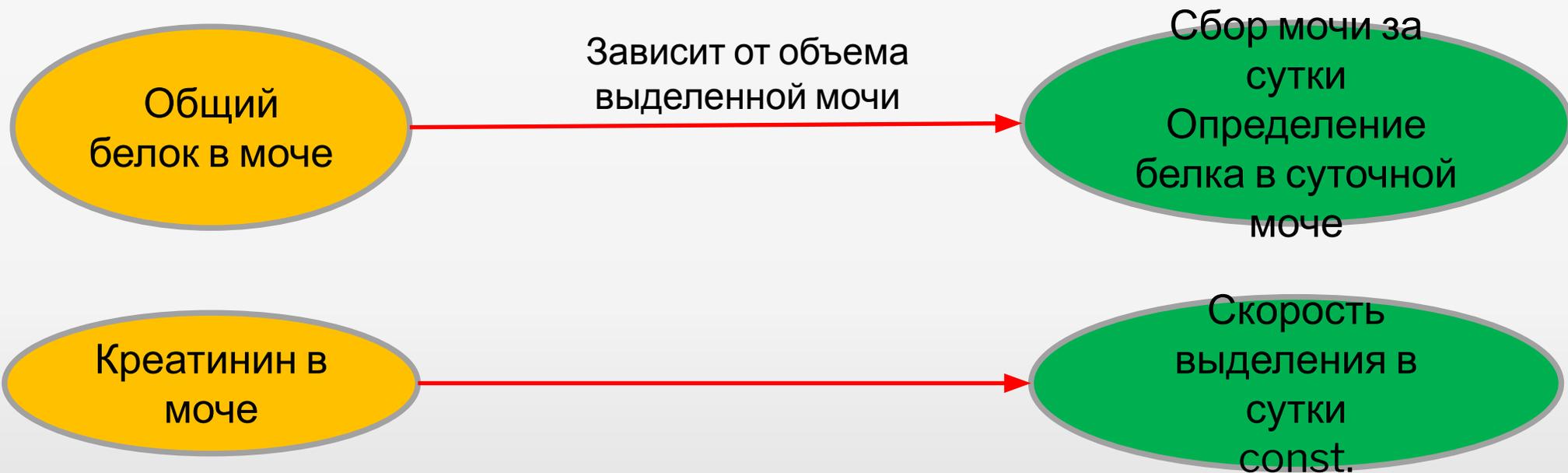
Креатинин сыворотки, мкмоль/л	Возраст, лет							Стадия ХБП
	20	30	40	50	60	70	80	
40	144	135	125	117	109	102	95	1
50	134	125	117	109	101	94	88	2
60	126	118	110	102	95	89	83	
70	108	100	94	87	81	76	71	
80	92	85	80	74	69	65	60	
90	80	74	69	64	60	56	52	
100	70	65	61	57	53	49	46	3а
110	62	58	54	51	47	44	41	3б
120	56	52	49	45	42	40	37	
130	51	48	44	41	38	36	33	
140	47	43	40	38	35	33	31	
150	43	40	37	35	32	30	28	
160	40	37	34	32	30	28	26	4
170	37	34	32	30	28	26	24	
180	34	32	30	28	26	24	23	
190	32	30	28	26	24	23	21	
200	30	28	26	25	23	21	20	
210	29	27	25	23	22	20	19	
220	27	25	23	22	20	19	18	

Стадия	Описание	СКФ, мл/мин/1,73 м ²	Доп. Риск ССО
1	Признаки поражения почек с нормальной или повышенной СКФ	≥90	Небольшой
2	Повреждение почек с начальным снижением СКФ	60-89	Умеренный
3			
3А	Умеренно сниженная	45-59	Высокий
3Б	Существенно сниженная	30-44	Очень высокий
4	Резко сниженная	15-29	Очень высокий
5	Терминальная почечная недостаточность	<15 или начало ЗПТ	Очень высокий

Альбинурия/протеинурия – универсальный маркер почечного повреждения и эндотелиальной дисфункции

- повышение проницаемости клеточных мембран (размер-селективность, заряд - селективность)
- изменения транспортных процессов в проксимальных канальцах
- повышение гемодинамической нагрузки на клубочек
- наличие системной и ренальной эндотелиальной дисфункции

Почему надо определять соотношение белок/креатинин?



Общий белок в разовой (утренней) порции
Креатинин в разовой (утренней) порции



До 0,2



Исключение ошибок, связанных с объемом выделенной мочи

Соотношение белок/креатинин в моче – золотой стандарт в диагностике протеинурии



**Альтернативный метод
суточному определению белка
в моче**

Современная классификация альбуминурии/протеинурии

Индексация, описание и границы (альбумин, мг/креатинин, г)				
A0	A1	A2	A3	A4
Оптимальная	Повышенная	Высокая	Очень высокая	Нефротическая
<10	10-29	30-299	300-1999	≥2000

Коррелируется с 24-часовой экскрецией белка. 30-300- микроальбуминурия; > 300 макроальбуминурия.

Шкала KDIGO 2012 для оценки комбинированного риска терминальной почечной недостаточности (ТПН) и ССО у больных с ХБП в зависимости от уровня СКФ и альбуминурии

Стадии ХБП				Альбуминурия**		
				A1	A2	A3
				Оптимальная/ незначительно повышенная	Высокая	Очень высокая
				<30 мг/г	30-300 мг/г	>300 мг/г
				<3 мг/ммоль	3-30 мг/ммоль	>30 мг/ммоль
СКФ *	C1	Высокая или оптимальная	≥90	Низкий***	Умеренный	Высокий
	C2	Незначительно снижена	60-89	Низкий***	Умеренный	Высокий
	C3a	Умеренно снижена	45-59	Умеренный	Высокий	Очень высокий
	C3b	Существенно снижена	30-44	Высокий	Очень высокий	Очень высокий
	C4	Резко снижена	15-29	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий
	C5	ТПН	<15	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий

*СКФ в мл/мин/1,73 м²;

**Альбуминурия определяется как отношение альбумин/креатинин в разовой (предпочтительно утренней) порции мочи; альбуминурия выше 300 мг/г соответствует уровню протеинурии выше 0,5 г/л. СКФ рассчитывается по формуле СКД-EPI;

***Низкий риск – т.е. как в общей популяции. При отсутствии признаков повреждения почек категории СКФ C1 или C2 не удовлетворяют критериям ХБП.

Алгоритм определения нарушения функции почек

Определить уровень Кр сыворотки и рассчитать СКФ по формуле СКД-ЕРІ. Если $\text{pСКФ} < 60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$, повторить исследование через 3 месяца или ранее.

В случайной порции мочи определить отношение Ал/Кр. Если отношение $\text{Ал/Кр} > 30 \text{ мг/г}$ ($> 3 \text{ мг/ммоль}$), повторить исследование через 3 месяца или ранее.

Выполнить визуализирующие исследования для уточнения наличия почечного повреждения.

Если значения $\text{СКФ} < 60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ и/или отношение $\text{Ал/Кр} > 30 \text{ мг/г}$ ($> 3 \text{ мг/ммоль}$) сохраняются, по крайней мере, 3 месяца:

- диагностируется ХБП
- показано лечение в соответствии с рекомендациями
- если $\text{СКФ} < 30 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ или быстро снижается или отношение

$\text{Ал/Кр} > 300 \text{ мг/г}$ ($> 30 \text{ мг/ммоль}$), пациента следует направить к нефрологу

Если оба исследования отрицательные, то их следует повторять ежегодно

Стратегия профилактики и лечения хронической болезни почек на разных стадиях

Стадия ХБП	0	1-2 стадия	3 стадия	4 стадия	5 стадия
Название	Группа риска	Повреждение	Умеренное снижение функции	Выраженное снижение функции	Терминальная почечная недостаточность
Описание	СКФ ≥ 60 , нормоальбуминурия	СКФ ≥ 60 , повышенная альбуминурия / протеинурия	СКФ 30-59	СКФ 15-29	СКФ < 15
Врачебная стратегия	Скрининг, снижение риска	Нефропротективное лечение		Нефропротективное лечение, подготовка к ЗПТ	Диализ или трансплантация почки
		Кардиопротективное лечение			
		Терапевт			

ХБП – хроническая болезнь почек, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ЗПТ – заместительная почечная терапия

Основные направления кардио/нефропротективной стратегии

- Этиотропная и патогенетическая терапия
- Малобелковая диета
- **Подавление гиперактивации ренин-ангиотензиновой системы / снижение протеинурии**
- Дополнительная антигипертензивная терапия
- Коррекция нарушений липидного и пуринового обмена
- Лечение анемии
- Коррекция нарушений фосфорно-кальциевого обмена

Ингибиторы АПФ и БРА

- Основа нефропротекции. Оказывают антипротеинурическое, а также кардио-, и вазопротективное действия
- Оценивать и подбирать дозы следует, ориентируясь на уровень **протеинурии**, а не на АД
- Не усугубляют метаболические нарушения
- Показания к применению: **протеинурия > 0,5 г/сут, альбуминурия > 300 мг/сут**
- Переносимость БРА не отличается от плацебо и лучше по сравнению с ингибиторами АПФ
- Требуют осторожности при ХБП 3Б – 5 ст., атеросклерозе, ЗПТ,
- Требуется контроль **калия и креатинина** крови
- При увеличении уровня креатинина **на > 30%, - отмена**
- Противопоказаны при беременности и стенозе почечной артерии

Сравнение фармакодинамики иАПФ и БРА

- По влиянию на протеинурию и прогрессирование СКФ **сопоставимы**
- При использовании БРА **реже** отмечаются побочные эффекты: сухой кашель, ангионевротические отек, гиперкалиемия
- Риск острого почечного повреждения и нарушений эмбриогенеза **сопоставимы**

Ингибиторы АПФ и блокаторы ангиотензиновых рецепторов требуют осторожности, как обоюдоострый меч

+

- **Эффективные средства лечения**
 - артериальной гипертонии
 - сердечной недостаточности
 - постинфарктного кардиосклероза
 - диабетической нефропатии
 - «недиабетических» болезней почек с выраженной протеинурией
- Уменьшают протеинурию и сохраняют функцию почек
- Тормозят прогрессирование атеросклероза
- Снижают риск сердечно-сосудистых катастроф и смертность



-

- **При неправильном применении могут вызывать тяжелые осложнения:**
 - резкое снижение СКФ
 - повышение калия
 - резкое падение артериального давления
- **Риск осложнений наиболее высок у пожилых, страдающих нарушением функции почек и сахарным диабетом, т.е. в тех случаях, когда имеются прямые показания к их применению**

Нефропротективное лечение. Меры предосторожности при назначении ингибиторов АПФ и БРА

- Препараты выбора с преимущественно печеночным путем выведения
- За несколько дней до первого назначения:
 - отменить НПВП, анальгетики и мочегонные
 - определить исходный уровень калия и креатинина крови
- Начинать с минимальных дозы с последующим медленным титрованием
- Тщательный мониторинг:
 - артериального давления
 - креатинина и калия (через 5-7 дней от начала приема/увеличения дозы, затем не реже 1 раз в 1-3 месяца.

-

Оптимальные комбинации препаратов, снижающих АД, при ХБП в разных клинических ситуациях



Принципы коррекции гиперлипидемии при ХБП

- Диета важна, но недостаточна. Все пациенты нуждаются в медикаментозном лечении
- Основная терапия- статины, обладающие выраженным антигиперлипидемическим, умеренным антипротеинурическим, антипролиферативным, вазопротективным действием. Терапия постоянная, дозы как правило, средние или высокие.
- Целевые показатели холестерин < 5,2 ммоль/л, триглицериды < 1,7 ммоль/л. Обсуждается целесообразность более агрессивной терапии.

Патологическая протеинурия

Преренальная:
Белок Бен-Джонса,
Гемоглобин
Миоглобин и др.

Ренальная

Постренальная:
 α 2-макроглобулин

Тубулярная:
 α 1-микроглобулин
 β 2-микроглобулин
Ретинолсвязывающий белок

Гломерулярная:
Альбумин
Трансферрин
Иммуноглобулины G

Ренальная:
Альбумин
Трансферрин
Иммуноглобулины G
 α 1-микроглобулин
 β 2-микроглобулин
Ретинолсвязывающий белок

Селективная гломерулярная:
Альбумин
Трансферрин

Ренальная:
Альбумин
Трансферрин
Иммуноглобулины G