



ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ НЕФРИТ

ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

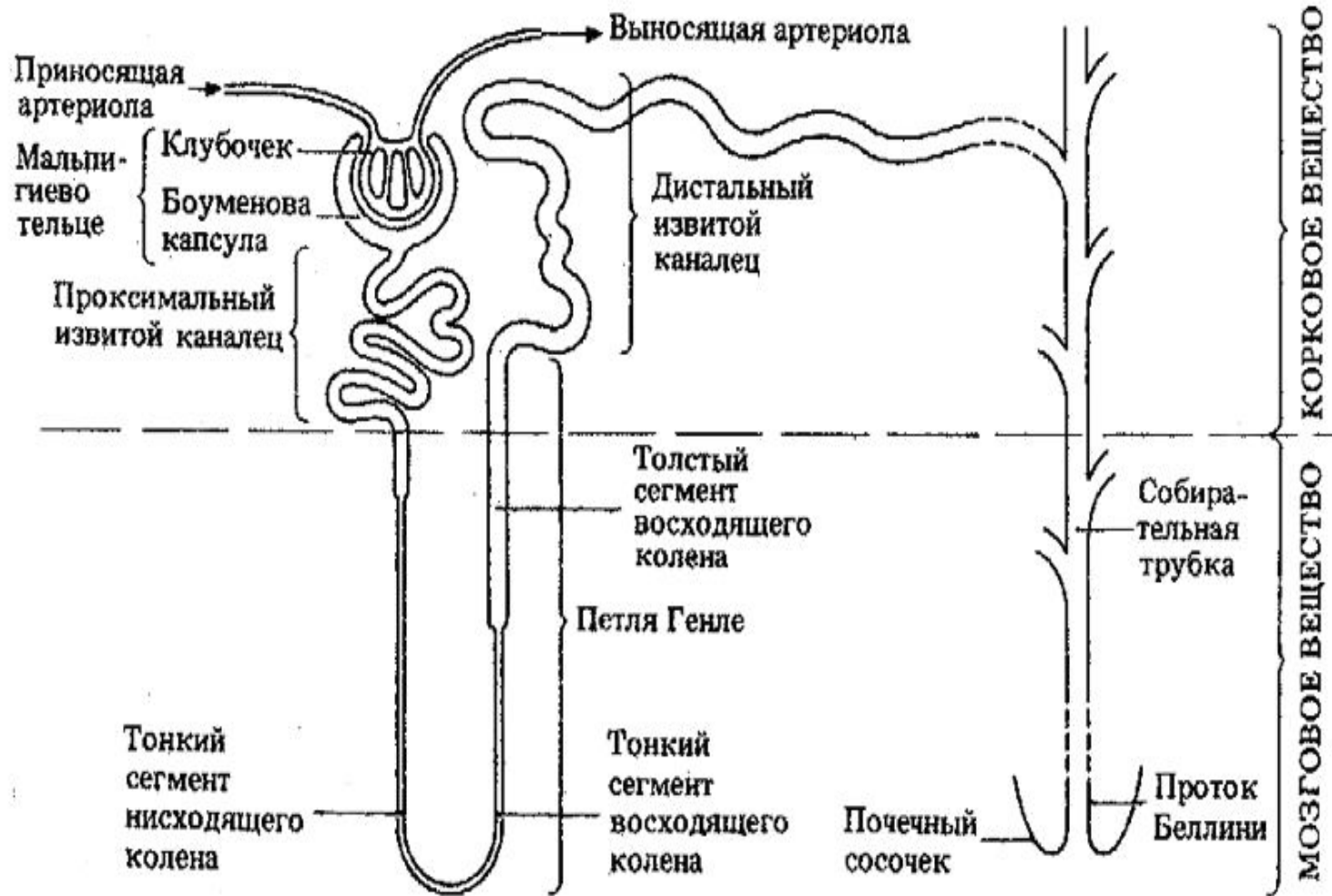
2015/16 учебный год

**Проф. А.Махнов
Кафедра факультетской терапии
Северо-Западный государственный
медицинский университет им. И.И.Мечникова**

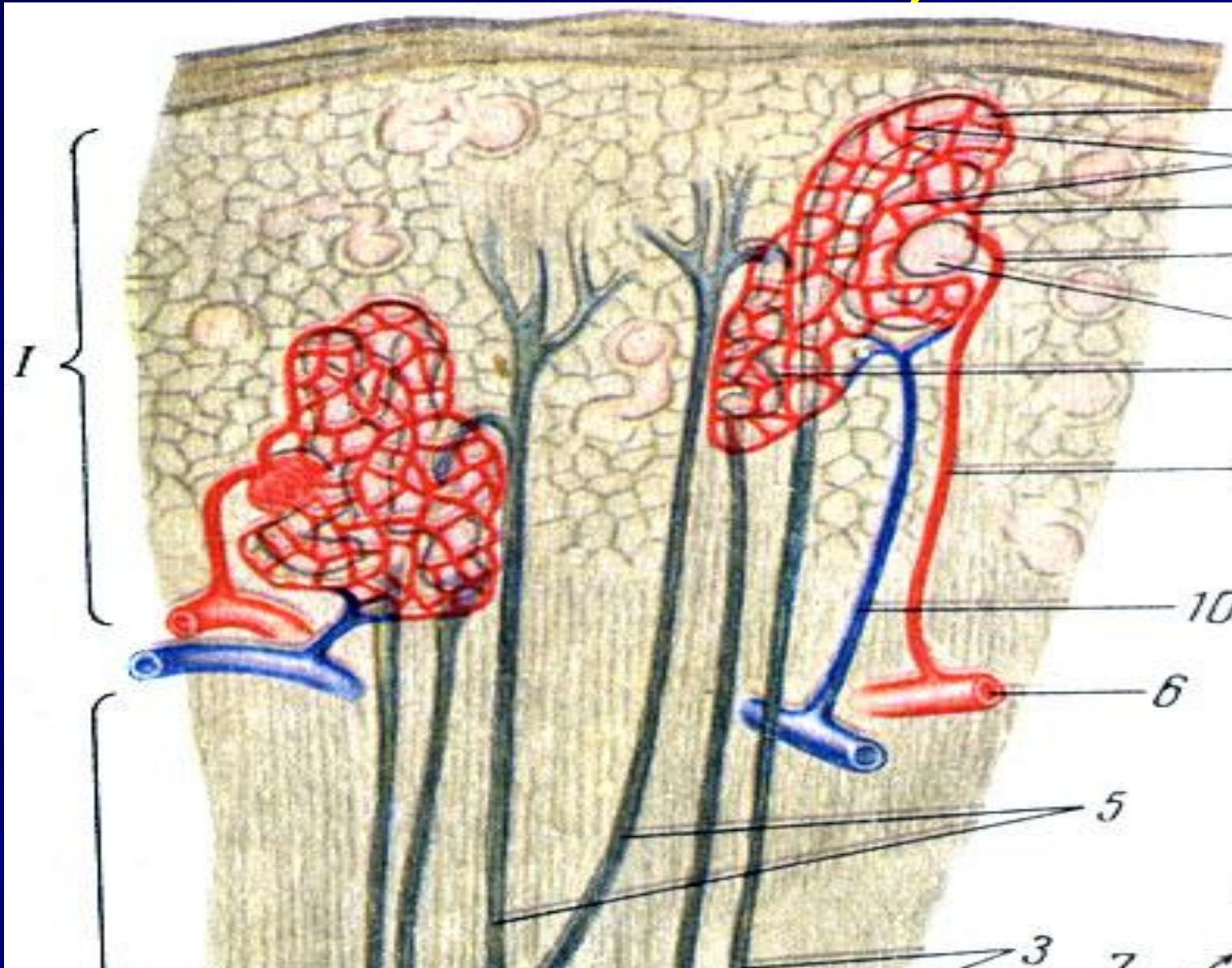
- Интерстициальный нефрит – это воспалительное заболевание почек с первичной локализацией патологического процесса в межуточной (интерстициальной) ткани, что сопровождается поражением канальцевого аппарата нефронов.
- Иные названия:
тубулоинтерстициальный нефрит, *или* тубулоинтерстициальная нефропатия.

NB! При гломерулопатиях поражение канальцев вторично

Строение нефрона (без сосудистой составляющей)



Строение нефрона (сосудистая составляющая)



Интестициальный нефрит может быть:

- **острым или**
- **хроническим**

- При **ОСТРОМ** – в почках преобладают острые воспалительные изменения интерстиция с различной степенью выраженности эксудативных проявлений как в ткани, так и в стенке её сосудов
- В зависимости от интенсивности процесса могут быть 2 варианта развития
 - ▶ У одних больных острый интерстициальный нефрит проявляется только изменениями в анализе мочи,
 - ▶ у других – быстро прогрессирующей клинической симптоматикой вплоть до манифестации острой почечной недостаточности.

- При **ХРОНИЧЕСКОМ** – в почках развивается пролиферативное воспаление ткани интерстиция с последующим её фиброзом, что сопровождается атрофией и последующей гибелью канальцев, а затем и всего нефрона.
- Весь процесс закономерно кончается развитием **хронической почечной недостаточности**.

ЭТИОЛОГИЯ ОСТРОГО ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО НЕФРИТА

1. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА:

- ▶ **бета-лактамы** – ампициллин, пенициллин, феноксиметилпенициллин, цефалотин, рифампицин, гентамицин,
- ▶ **фторхинолоны**,
- ▶ **сульфаниламиды** – составная часть некоторых комбинированных провомикробных средств (бактрим, бисептол и т.п., производные сульфаниламидов)
- ▶ **НПВС** – в том числе парацетамол, ибупрофен, напроксен,

- ▶ **тиазидовые салуретики** – дихлотиазид
- ▶ **фенитоин**
- ▶ **имуннодеарессанты** – азатиоприн, циклофосфан
- ▶ **урикозурические средства** – аллопуринол
- ▶ **иАПФ** – каптоприл

2. **ТЯЖЕЛЫЕ МЕТАЛЛЫ:** ртуть, мышьяк

3. **НЕКОТОРЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ:**
ЭТИЛЕНГЛИКОЛЬ

4. ИНФЕКЦИИ – при которых наблюдается развитие **интерстициального нефрита** :

- ▶ стрептококковая инфекция,
- ▶ дифтерия,
- ▶ лептоспироз,
- ▶ легионеллез,
- ▶ гистоплазмоз,
- ▶ вирусные заболевания (арбовирусы, цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр),
- ▶ геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (в т.ч. на Северо-западе Ленинградской области)

- **NB!** – повреждающее действие при инфекции может быть связано с прямым воздействием инфекционного агента, но чаще имеет место опосредованное воздействия:
 - действие токсина,
 - Влияние факторов иммунного ответа,
 - нарушение внутрипочечной циркуляции,
 - воздействие лекарственных средств, применяемых в связи с инфекцией (!)
 - и т.п.

5. Кроме того, некоторые **ИММУННО-АССОЦИИРОВАННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ** так же сопровождаются первичным повреждением интерстиция почек:

- ▶ синдром Шегрена,
- ▶ криоглобулинемия,
- ▶ синдром отторжения донорской почки после её трансплантации
- ▶ последствия применения вакцин и сывороток

Патогенез острого интерстициального нефрита

- **Механизм возникновения и развития этого заболевания окончательно не выяснен. Обсуждается представление, что большинство случаев связано с участием иммунной системы.**
- **Начальным звеном развития ОИН является повреждающее воздействие этиологического фактора (антибиотика, токсина и др.) на белковые структуры канальцевых мембран и интерстициальной ткани почек с образованием комплексов, обладающих антигенными свойствами.**

- Далее начинается продукция Ig M и G (обнаруживаются в сыворотке больного в диагностически значимой концентрации) с вторичным повреждением канальцевого звена нефрона.
- Воспалительная реакция вторично вовлекает в процесс сосудистую систему с возникновением нарушения кровотока в мозговом, а затем и корковом слое почек, что ведет к снижению GF.
- **NB!** При этом структурных изменений в гломерулах **не обнаруживается!**

Клиническая симптоматика

- Дебют через несколько дней после начала воздействия агента.
- Жалобы на общую слабость, потливость, головную боль, ноющие боли в поясничной области, сонливость, снижение либо потерю аппетита, тошноту.
- Возможно сочетание указанных симптомов с ознобом и лихорадкой, ломотой в мышцах, полиартралгией, кожными аллергическими высыпаниями.
- В отдельных случаях возможно развитие умеренно выраженной и непродолжительной артериальной гипертензии.
- Полиурия

- Отеки для ОИН не характерны
- Нет дизурических явлений.
- В анализе мочи – гипостенурия (монотонное снижение удельного веса мочи)
- Лишь при очень тяжелом течении ОИН в начале заболевания может наблюдаться уменьшение выделения мочи(олигурия) вплоть до развития анурии (сочетающейся, однако, с гипостенурией»!!!)

- Одновременно с появлением олигоурии выявляется и мочевого синдром: незначительная (0,033-0,33 г/л) или (реже) умеренно выраженная (от 1,0 до 3,0 г/л) протеинурия,
 - микрогематурия,
 - небольшая либо умеренная лейкоцитурия, цилиндрурия с преобладанием гиалиновых цилиндров
 - м.б. оксалатурия и кальцийурия.

- **Механизм возникновения микрогематурии не совсем ясен, так же как и протеинурии.**
- **В качестве протеинурии выступает не альбуминурия, а МІХ с преобладанием глобулинов**
- **Патологические изменения в моче сохраняются на протяжении всего заболевания (в течение 2-4-8 недель). Особенно длительно (до 2-3 месяцев и более) держатся полиурия и гипостенурия.**

- Наряду со снижением концентрационной способности рано (также в первые дни) развивается нарушение азотовыделительной функции почек (особенно в тяжелых случаях)
- Это проявляется гиперазотемией, т. е. повышением уровня в крови мочевины и креатинина. Характерно, что гиперазотемия развивается на фоне полиурии и гипостенурии.

- Возможно также расстройство электролитного баланса (гипокалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия) и кислотно-щелочного равновесия с явлениями метаболического ацидоза.
- В крови: м.б. небольшой либо умеренно выраженный лейкоцитоз, часто – эозинофилия, увеличение СОЭ.
- В тяжелых случаях возможно развитие анемии.
- При биохимическом исследовании крови обнаруживаются СРБ, увеличение показателя ДФА-пробы (или увеличение сиаловых кислот), увеличение фибриногена, гипер-а1- и а2-глобулинемия.

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО НЕФРИТА

- Распознавание и элиминация этиологического агента
- Диета
- Кортикостероидная терапия: **преднизолон** 30-40-60 мг/сут или **метипред** 24-32-48 мг/сутки, или **пульс-терапия метипредом** – до 400 и более мг в/в в сутки в течение 2-х-3-х дней
- адекватная гидратация (увеличение объема жидкости при полиурии и ограничение – при олигурии)

- При развитии острой почечной недостаточности – (см. далее)
- Прогноз (при отсутствии ОПН) обычно благоприятный, но длительность восстановления может быть до нескольких месяцев
- При неадекватности лечения угрожает смерть от ОПН и имеется риск трансформации в хронический интерстициальный нефрит с развитием ХПН

ХРОНИЧЕСКИЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ НЕФРИТ

- Встречается значительно чаще, чем диагностируется.
- Нет специфической клинической симптоматики, как нет и специфических изменений в моче – только медленное прогредиентное снижение удельного веса
- Часто поводом для обращения к врачу, а для врача – поводом для диагностики, является манифестация терминальной хронической почечной недостаточности

ЭТИОЛОГИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО НЕФРИТА

- ЧАСТИЧНАЯ ОБСТРУКЦИЯ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ:
 - = камни обоих мочеточников,
 - = гиперплазия или опухоль простаты,
 - = опухоли мочевого пузыря, толстой кишки,
 - = !!! распространение воспалительного процесса на интерстиций почки при неконтролируемом **хроническом пиелонефрите**
 - = другие причины ...
- ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВЫЙ РЕФЛЮКС

- **НЕКОНТРОЛИРУЕМЫЙ ПРИЕМ АНАЛЬГЕТИКОВ**
= фенацетин,
= парацетамол (!!!),
= другие НПВС.
- **НАРУШЕНИЕ МЕТАБОЛИЗМА**
= уратов (распознавание определением
уровня **мочевой кислоты**)
= оксалатов,
= кальция,
= цистина (цистеина).
- **Длительное воздействие тяжелых металлов, в**
т.ч. свинца, кадмия (обычно связано с
профессиональной деятельностью)

- Кроме того, хронический интерстициальный нефрит часто диагностируется в ассоциации с такими заболеваниями, как:

- ▶ **Иммуно-ассоциированные заболевания** (системная красная волчанка, синдром Шегрена, амилоидоз).
- ▶ **Гранулематозы** (гранулематоз Вегенера, саркоидоз)
- ▶ **Миеломная болезнь,**
- ▶ **Лимфопролиферативные заболевания**
- ▶ **Туберкулез**

Это, в значительной степени связано с длительностью применения интенсивной лекарственной терапии при этих заболеваниях.

ТАКИМ ОБРАЗОМ:

- Как острый, так и хронический интерстициальный нефрит – это патология, которая при отсутствии диагностики заканчивается острой или хронической почечной недостаточностью.
- Как профилактика, так и первичная диагностика любого варианта интерстициального нефрита обязательно включает в себя выявление наличия у больного этиологических факторов этого заболевания.
- Среди этих факторов наиболее часто ведущую роль играют :
 - = лекарственные средства
 - = продукты нарушения метаболизма

- **Сочетание неспецифических изменений в анализе мочи с наличием этиологических факторов позволяет поставить первичный диагноз и направить больного к специалисту для решения вопросов терапии, а в хронических случаях – и для биопсии почек (что позволяет верифицировать диагноз)**

ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

- Это внезапное нарушение функции почек со снижением процессов фильтрации и реабсорбции, приводящий к расстройству водного, электролитного, азотистого и других видов обмена.
- ОПН является опасным для жизни состоянием, но потенциально обратима при своевременной диагностике и терапии

Непосредственными причинами ОПН могут быть:

- 1. низкая объемная скорость кровотока,**
- 2. острая деструкция клубочка с потерей приносящих и выносящих артерий и клубочковых капилляров,**
- 3. острое повреждение канальцев нефронов**
- 4. острое нарушение оттока мочи от почки из-за обструкции мочевыводящих путей.**

В зависимости от вышесказанного различают три формы острой почечной недостаточности:

- **(1) преренальная (70%),**
- **(2-3) паренхиматозная (25%) –**
85 случаев из 100 связано с тубулярным повреждением и только 15 с гломерулярным,
- **(4) обструктивная (5%).**

Другие причины ОПН

- **Билатеральный кортикальный некроз (ишемия) кортикального слоя почки.**

Встречается при акушерской патологии, сепсисе, геморрагическом и анафилактическом шоке, интоксикации гликолями

- **Папиллярный некроз при ишемии сосочкового слоя почек.**

Встречается при гнойном пиелонефрите, диабетической нефропатии, интоксикации этанолом, приеме однократных больших доз НПВС и анальгетиков.

- **Тромбоз почечных вен**

Стадии ОПН

- НАЧАЛЬНАЯ
- ОЛИГОАНУРИЧЕСКАЯ
- ПОЛИУРИЧЕСКАЯ
- РЕКОНВАЛЕСЦЕНЦИИ

- **НАЧАЛЬНАЯ –**

клиника основного заболевания

+ появляется **олигоурия** (острое снижение диуреза на 10 %)

+ появление симптоматики, связанной с ОПН (бледность, тошнота, боли в животе)

- **ОЛИГОАНУРИЧЕСКАЯ** –
диурез снижается на 25 % и более от
нормального,
 - + удельный вес мочи менее 1005,
 - + появляется тахикардия, аритмия в виде
экстрасистолии, блокад,
 - + часто судороги.
 - + могут возникать отеки
 - + часто повышение АД,
 - + гиперкалиемия!!!
 - + отек диска зрительного нерва.

**При несвоевременном или неадекватном
лечении возможен летальный исход.**

- **ПОЛИУРИЧЕСКАЯ –**

В полиурическую стадию диурез увеличивается достигая 3-х и более литров (контроль гидратации!), происходит постепенное снижение гиперкалиемии и азота (мочевина и креатинина сыворотки), исчезновение симптомов интоксикации.

- **РЕКОНВАЛЕСЦЕНЦИЯ –**

требуется до 6 месяцев (диета, ограничение физических нагрузок, ...)

Критерии диагностики развивающейся ОПН

- Клиническая ситуация, угрожаемая развитием ОПН
- Нарушение выделения мочи (диурез менее 10-12 мл\кг\сутки или менее ~0,5 мл /мин)
- Нарастающая азотемия (мочевина > 9 ммоль/л, креатинин > 100-115 мкмоль/л)
- Электролитный дисбаланс (увеличение калия > 6 ммоль/л, снижение кальция < 2 ммоль/л, снижение натрия)
- Декомпенсированный метаболический ацидоз

Лечение ОПН

- **ПРЕРЕНАЛЬНАЯ ОПН**
 - ▶ Нормализация состояния общего кровообращения.
 - ▶ Восстановление состояния микроциркуляции
 - ▶ Восстановление перфузионного давления в почечной артерии,
 - ▶ Восстановление объёма жидкости в сосудах

Лечение ОПН

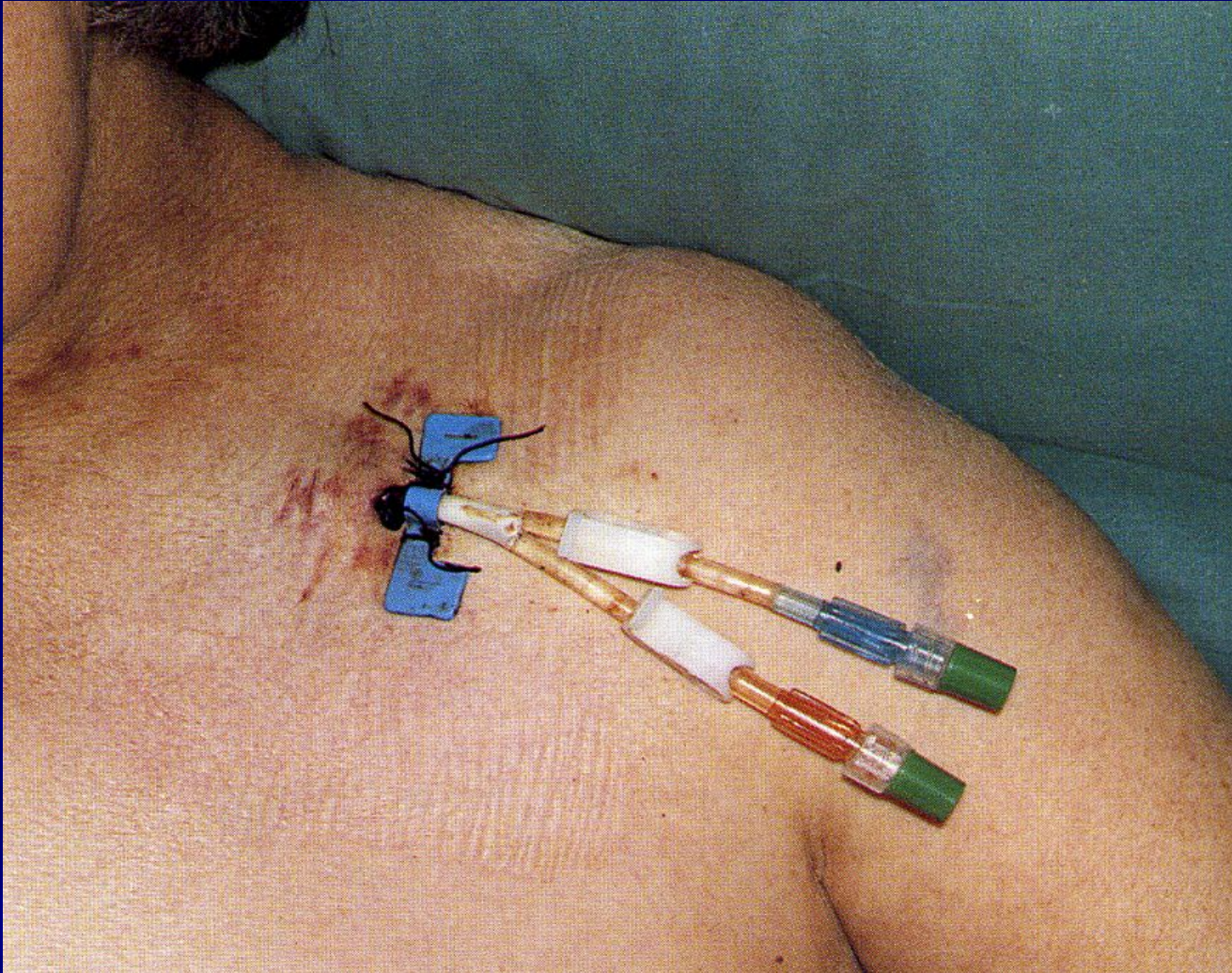
- **ПОСТРЕНАЛЬНАЯ ОПН**

**Нормализация оттока мочи по мочевыводящим путям
(катетеризация мочевого пузыря, хирургическое вмешательство на мочевыводящих путях, купирование инфекции мочевыводящих путей,)**

Лечение ОПН

- ПАРЕНХИМАТОЗНАЯ ОПН – *начальная и олигоанурическая стадия*
 - ▶ средства, улучшающие кровоток в почках:
добутамин (физиологические дозы)
теофиллин
 - ▶ средства, стимулирующие выделительную функцию почек: петлевые салуретики –
фурасемид инфузионно
 - ▶ инфузионная терапия – «нулевой» водный баланс, контроль калия! и натрия!
 - ▶ симптоматическая терапия

► Гемодиализ – показание креатинин сыворотки > 500 мкмоль/л



▶ **ПАРЕНХИМАТОЗНАЯ ОПН –**

полиурическая стадия:

- ▶ инфузионная терапия – «нулевой» водный баланс. В полиурической стадии инфузия может достигать 5-6 л/сут.
- ▶ коррекция электролитов крови, так как в полиурической стадии почки еще не в состоянии регулировать выделение электролитов с мочой.
- ▶ симптоматическая терапия

