

тронидазолом 0,5 г 3 раза в вену капельно. Если нет метронидазола, можно назначить линкомицин 60 мг 3 раза в день в мышцу. Этот комплекс препаратов используют 3-4 дня, затем дозы уменьшают.

На протяжении всей беременности категорически противопоказано лечение антибиотиками тетрациклинового ряда, фторхинолонами, левомицетином, рифампицином, полимиксинами, триметопримом, сульфаниламидами пролонгированного действия, а также стрептомицином и диоксицином из-за опасности неблагоприятного воздействия их на плод (костный скелет, органы кроветворения, вестибулярный аппарат и орган слуха).

Как правило, терапию острого и хронического пиелонефрита у беременных проводят прерывистыми курсами продолжительностью в среднем 2-3 нед. Во время обострения процесса и в интервалах между курсами лечения антибактериальными препаратами в зависимости от состояния больной и лабораторных показателей рекомендуется применение растительных диуретиков, антисептиков, противовоспалительных средств.

Учитывая рост аллергических реакций на медикаменты, ограничения в использовании лекарственных средств в виду их влияния на состояние плода у беременных, страдающих пиелонефритом, оправдан поиск препаратов комбинированного действия растительного происхождения, которые не вызывают побочных реакций и не влияют на плод. В последнее время в урологической практике применяется растительный препарат **Канефрон**. Он оказывает антисептическое, противовоспалительное, спазмолитическое, антибактериальное, диуретическое действие, уменьшает проницаемость капилляров почек, что соответствует патогенезу развития патологического процесса в почках при пиелонефрите.

Что касается лечения бессимптомной бактериурии, то многочисленные клинические наблюдения и лабораторные исследования позволяют утверждать, что в настоящее время выявление бактериурии при неоднократных исследованиях мочи требует обязательной антибактериальной терапии. Назначают 3-дневный курс цефалексина по 250 мг 4 раза в день, или ампициллина по 250 мг 4 раза в день, или амоксициллина (флемоксин солютаб) по 250 мг 3 раза в день.

Один из приемов предотвращения рецидивов — упорное лечение нитрофуранами, ко-тримоксазолом или налидиксовой кислотой в виде единственной дозы перед сном. Профилактическое лечение не должно длиться более 3-6 месяцев. В последующем профилактика может быть возобновлена при рецидивах инфекции.

Своевременно и правильно проводимая терапия способствует нормальному течению беременности и развитию здорового ребенка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Нефрология: Руководство для врачей. / Под ред. И. Е. Тареевой. — М.: Медицина, 2000. — 688 с.
2. Руководство по нефрологии: Пер. с англ. / Под ред. Дж. А. Витворт, Дж. Р. Лоренса. — М.: Медицина, 2000. — 480 с.
3. Шехтман М. М. Лечение пиелонефрита у беременных. // Терапевтический архив. — 1996. — № 10. — С. 55-59.
4. Cunningham F. B., Lucas M. J. Urinary tract infections complicating pregnancy. // Baill. Clin. Obstet. Gynaecol. — 1994. — Vol. 8. — P. 353-373.
5. Jungers P., Chauveau D. Pregnancy in renal disease. // Kidney Int. — 1997. — Vol. 52. — P. 871-885.
6. Katz A. I., Davison J., Hayslett J. P., Singson E., Lindheimer M. D. Pregnancy in women with kidney disease. // Kidney Int. — 1980. — Vol. 18. — P. 192-206.

Хроническая почечная недостаточность: механизмы прогрессирования, принципы лечения больных с прогрессирующими нефропатиями.

О.Н.СИГИТОВА, А.Г.ЩЕРБАКОВА, Г.М.СУБАЕВА

Кафедра общей врачебной практики (заведующая - профессор О.Н.Сигитова)
Казанского государственного медицинского университета

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) — симптомокомплекс нарушений почечных функций, вызванный необратимой гибелью нефронов (нефросклерозом). Является исходом двухсторонних хронических заболеваний почек. Наиболее частые причины ХПН — хронический гломерулонефрит (ХГН), наследственные и врожденные заболевания почек (поликистоз, болезнь Альпорта), диабетическая нефропатия, хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь, лекарственные и токсические нефропатии.

Диагностика ХПН.

ХПН в терминальной стадии не представляет трудностей для диагностики, более важно выявить начальные признаки, чтобы своевременно начать лечение больного с прогрессирующей нефропатией. Клинические признаки ХПН: зуд, расчесы, мочевого запах изо рта, сухость кожи, бледность, кровоточивость, никтурия и полиурия, — обычно соответствуют терминальной стадии. Ранняя диагностика предполагает выявление микросимптомов сниженной функции почек. Поскольку значительное количество хронических заболеваний почек протекают латентно (латентные формы гломерулонефрита, пиелонефрита, латентные стадии вторичных нефропатий — подагрической, диабетической, амилоидной), важно активное выявление ранних признаков ХПН. У 10% больных, по нашим данным, заболевание почек впервые выявляется лишь на стадии ХПН. По-сути, у больного с патологией почек ХПН никогда нельзя исключить.

Поэтому проведение исследования функции почек должно стать правилом при отягощенном нефрологическом анамнезе, наличии заболевания почек или выявлении синдромов почечных заболеваний и/или изменений в моче. Обнаружение в сыворотке крови уровня мочевины более 6,6 ммоль/л и/или креа-

тинина выше 125-145 мкмоль/л у женщин и 145-170 мкмоль/л у мужчин, при исключении экстраренальных причин азотемии или острой почечной недостаточности, свидетельствует о ХПН. Но даже такая небольшая азотемия — не ранний признак ХПН, а свидетельствующий о снижении массы действующих нефронов (нефросклерозе) более 50%. Поэтому необходимо исследовать показатель ранней ХПН — скорость клубочковой фильтрации. О латентной ХПН говорит СКФ < 80 мл/мин. Дополняет диагноз ХПН обнаружение при УЗИ уменьшения размеров почек и повышения их плотности.

Скрининг ХПН: снижение СКФ или повышение мочевины и/или креатинина в сыворотке крови у пациентов с клинико-лабораторными признаками и анамнезом (или без него) хронических заболеваний почек, и уменьшение размеров и повышение эхогенности почек по данным УЗИ.

Прогноз ХПН на любой стадии неблагоприятен, поскольку начальная ХПН обычно прогрессирует в терминальную уремию, требующую гемодиализа, пересадки почки даже при заболеваниях, при которых первичные иммунологические, метаболические или сосудистые заболевания, послужившие пусковым механизмом развития ХПН, успешно лечатся!

У больных хроническим гломерулонефритом при прогрессирующем течении срок развития ХПН составляет 10-20 лет, в среднем 11-13 лет. У части больных ХПН не развивается. Частота прогрессирования в ХПН зависит от клинико-морфологической формы:

— Болезнь Берге — 30-50%. Прогностически неблагоприятные факторы: пожилой возраст, выраженная протеинурия, артериальная гипертензия и обнаружение полулуний или сегментарного склероза при биопсии почки.

— Мезангиопролиферативный гломерулонефрит - 40%. Прогноз менее благоприятен при выраженной гематурии, протеинурии, артериальной гипертензии, почечной недостаточности, выраженных морфологических изменениях.

— ГН минимальных изменений — ХПН развивается чаще у пожилых.

— Мембранозный ГН — 40-50%. Прогностически неблагоприятные факторы: мужской пол, возраст старше 50 лет, нефротический синдром, артериальная гипертензия, повышение концентрации креатинина сыворотки крови, тубуло-интерстициальный компонент.

— Фокально-сегментарный гломерулосклероз — 50-80%. У пациентов с нефротическим синдромом и артериальной гипертензией, тромбозами возможно быстрое прогрессирование почечной недостаточности.

— Мезангиокапиллярный ГН. Течение прогрессирующее в ХПН.

— Быстро прогрессирующий ГН (постинфекционный и при системной красной волчанке, гранулематозе Вегенера, узелковом периартериите). У нелеченных больных болезнь прогрессирует до терминальной стадии в течение 1-2 лет (90%). При наличии полулуний в 75% клубочков и более прогноз неблагоприятный.

При диабетической нефропатии у больных сахарным диабетом I типа ХПН развивается через 10 лет у 80%, II типа - у 10%. Факторы прогрессирования: плохой контроль глюкозы в крови, высокое потребление белка, артериальная гипертензия, атерогенный профиль липидов, инсулинорезистентность тканей, высокая протеинурия и наличие отеочного синдрома. С момента появления протеинурии диабетический гломерулосклероз развивается вне зависимости от уровня гипергликемии, так как отсутствует связь между темпами снижения СКФ и уровнем гликозилированного Нв.

У больных хроническим пиелонефритом прогноз ухудшается при увеличении стажа болезни, при внутрибольничных инфекциях или наличии гнойных осложнений, резистентности микроорганизмов к антибактериальным средствам, обструкции мочевых путей, иммунодефицитных состояниях, частых рецидивах. У 10-20% больных хроническим пиелонефритом развивается ХПН.

У больных хроническим интерстициальным нефритом ХПН развивается редко, терминальная стадия чаще достигается при анальгетической нефропатии. Риск развития терминальной ХПН - 1,7 на 1000 злоупотребляющих анальгетиками.

У больных амилоидозом почек АП первичным средняя продолжительность жизни составляет 21 месяц, показатель 5-летней выживаемости - 20%. Амилоидоз, ассоциированный с миеломой, имеет худший прогноз. Сердечная недостаточность ассоциируется с неблагоприятным прогнозом. После развития ХПН пациенты обычно живут менее года. Сердечная недостаточность, пожилой возраст, почечная недостаточность, периферическая нейропатия - неблагоприятные прогностические признаки⁸. Лечение не улучшает неблагоприятный прогноз при амилоидозе, ассоциированном с множественной миеломой⁸. При вторичном амилоидозе почек при наличии нефротического синдрома 5-летняя выживаемость не превышает 50%, прогноз определяется возможностью излечения основного заболевания. При сочетании АП с диареей и/или гипотонией, выживаемость составляет 4,6 года. Семейный и диализный амилоидоз протекает тяжелее у лиц пожилого возраста. Ускоренное прогрессирование коррелирует с уровнем сывороточного креатинина и степенью гистологического повреждения интерстиция и сосудов почек депозитами амилоида⁹.

Темпы прогрессирования в терминальную ХПН различаются. К заболеваниям с высокими темпами прогрессирования относят ХГН (нефротический и смешанный), диабетический гломерулосклероз; с медленными - поликистоз, мочекаменная болезнь, ХГН латентные, хронический пиелонефрит, почкарическая нефропатия, гипертонический нефросклероз. Для каждого больного темпы прогрессирования в терминальную ХПН индивидуальны, но они могут замедляться под влиянием терапии и нарастать под воздействием обострений, сопутствующих инфекций, беременности, ятрогенных факторов (рентгеноконтрастных исследований, нефротоксических лекарств). По изменению темпов прогрессирования можно судить как об эффективности терапии, так и об активности заболевания почек. Оценка темпов прогрессирования почечной недостаточности у амбулаторных пациентов осуществляется с интервалами 6-12 мес.

Оценка темпов прогрессирования. Снижение СКФ происходит обычно параболически, поэтому долгосрочный прогноз темпов падения функции почек затруднителен. Для отдаленного прогноза используют величину $1/\text{Cr}$ (по Митчелл), которая снижается прямолинейно и позволяет рассчитывать темпы снижения СКФ более

точно. Критерием прогрессирования ХПН является нарастание нефросклероза в почке, оцениваемого по увеличению индекса склероза (по нефробиопсии). Для краткосрочной оценки темпов прогрессирования используется показатель снижения СКФ за год.

Классификация ХПН

— Начальная (латентная) стадия - клубочковая фильтрация (КФ) 80-40 мл/мин. Полиурия, легкая анемия, артериальная гипертензия (у 50%).

— Консервативная стадия - КФ 40-10 мл/мин. Полиурия, никтурия, умеренная анемия. Артериальная гипертензия. Креатинин крови 145 - 700 мкмоль/л.

— Терминальная стадия - КФ ниже 10 мл/мин. Олигурия. Тяжелая анемия. Гиперкалиемия, гипернатриемия, гипермагниемия, гиперфосфатемия. Метаболический ацидоз. Креатинин крови более 700-800 мкмоль/л.

Лечение. Цели - замедление темпов прогрессирования в терминальную ХПН, предупреждение и лечение осложнений.

В начальной стадии ХПН — **диета № 7**; при выраженной ХПН — 7а или 7б. Ограничение белка в диете замедляет прогрессирование ХПН и риск почечной смерти при диабетических и недиабетических заболеваниях почек - нефропротекторный эффект⁴. При гиперкалиемии — ограничение продуктов, содержащих соли калия. Объем потребляемой жидкости обычно должен превышать суточный диурез на 500 мл, при полиурии - до 2-3 л/сутки. Ограничение поваренной соли до 3-8 г/сут, при гиповолемии и/или повышенной экскреции натрия с мочой ограничивать соль не следует (поликистозная болезнь почек, интерстициальный нефрит).

В настоящее время нет доказательств стабилизации функции почек и/или замедления темпов прогрессирования ХПН под воздействием этиотропной терапии. Тем не менее, лечение стрептококкового фарингита или острых инфекций у больных гломерулонефритом, антибактериальная терапия пиелонефрита, а также своевременная коррекция хирургических и урологических заболеваний способствуют улучшению или восстановлению функции в ближайший период наблюдения. Следует воздерживаться от применения нефротоксичных препаратов. Беременность противопоказана. Исключить аллергию, гиповолемию, дегидратацию, кровопотерю.

Влияние специфической терапии (иммуносупрессивной при ХГН, гипогликемической при диабетическом нефросклерозе) на замедление прогрессирования ХПН в настоящее время недостаточно изучено, краткосрочная стабилизация (от 6 до 24 мес) доказана при некоторых нефропатиях. Лечение волчаночного нефрита иммуносупрессивными препаратами в сочетании с преднизолоном по сравнению с одним преднизолоном снижает риск смертности и достижения терминальной стадии⁴. Длительный курс лечения кортикостероидами может предотвращать снижение функции почек при IgA нефропатии⁶.

Коррекция артериальной гипертензии (цель - снижение гиперфильтрации в клубочках). Целевое АД у больных с нефрогенной гипертензией - 130/80 мм рт.ст., а у больных с ХПН и протеинурией 1 г/сут - 125/75 мм рт.ст. Предпочтительны лекарственные средства с внепочечным путем выведения.

ИАПФ в отличие от других групп обладают нефропротекторным эффектом: уменьшают протеинурию⁴, замедляют прогрессирование ХПН⁴ при заболеваниях почек различной этиологии, снижают микроальбуминурию у нормотензивных пациентов с сахарным диабетом⁴, однако прямой взаимосвязи с замедлением наступления терминальной почечной недостаточности не выявлено. Блокаторы рецепторов ангиотензина II имеют те же показания, что и ингибиторы АПФ. Из антагонистов кальция предпочтительны негидропиридиновые. Дозу уменьшают в соответствии со снижением скорости клубочковой фильтрации. Препараты центрального действия (метиллопа) благоприятно влияют на почечный кровоток и могут быть использованы при беременности. Альфа 1-адреноблокаторы, бета-адреноблокаторы, диуретики как самостоятельный вид антигипертензивной терапии при ХПН не применяют. При уровне креатинина сыворотки крови > 200 мкмоль/л тиазиды неэффективны, показаны петлевые диуретики. Калийсберегающие диуретики - применение ограничено, исключаются комбинации с ИАПФ и ингибиторами рецепторов к ангиотензину.

Гиполипидемическая терапия. Гиперлипидемия может ускорять прогрессирование почечной недостаточности. Снижение уровня липидов при ХПН может снизить прогрессирование заболеваний почек, способствует сохранению клубочковой филь-

трации и снижению протеинурии^с. Наибольший липидоснижающий эффект в отношении липидов низкой плотности получен при применении статинов^с: аторвастатин^а, симвастатин^а и флувастатин^а - дозы снижаются при СКФ < 30 мл/мин. Фибраты имеют меньший эффект.

Лечение анемии. Эритропоэтин (ЭПО) ^а позволяет корегировать анемию у преддиализных пациентов, получающих диализное лечение или с консервативной стадией ХПН и избегать гемотрансфузий^а; остается неясным, замедляет или ускоряет ЭПО начало диализной терапии.

Борьба с гиперфосфатемией и вторичным гиперпаратиреозидизмом. Если гиперкальциемия персистирует и концентрация фосфата сыворотки нормальная, могут быть назначены аналоги витамина D₃; кальцитриол^в.

Гемодиализ (лучший - бикарбонатный метод с использованием синтетических мембран, стандартной длительности^а), перитонеальный диализ. Показаны при СКФ менее 5-10 мл/мин (при диабетическом гломерулосклерозе при СКФ 10-15 ммоль/л), креатинине > 700-1200 ммоль/л, гиперкалиемии (калий > 6,5-7 ммоль/л).

Хирургическое лечение. Операции, направленные на устранение пре- и постренальных причин ХПН. При окклюзии почечных артерий - баллонная ангиопластика, шунтирование, протезирование.

Применение диализных методов и трансплантации почек увеличивает выживаемость больных.

Примечание: А, В, С — уровни доказательной медицины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации + Фармакологический справочник Выпуск 1. / Ред ред. И.Н.Денисова, Ю.Л. Шевченко. ГЭОТАР-МЕД. - 2004. - С. 197- 259.
2. Нефрология / под ред. И.Е.Тареевой И.Е. - М: «Медицина». - 2000.
3. Руководство для врачей: Справочник-путеводитель практикующего врача «2000 болезней от А до Я» / ред. И.Н.Денисов, Ю.Л.Шевченко. М. - ГЭОТАР-МЕД. - 2003.

4. Imperiale TF, Goldfarb S, Bems JS. Are cytotoxic agents beneficial in idiopathic membranous nephropathy? A meta-analysis of the controlled trials. J Am Soc Nephrol 1995;5:1553-1558.

5. Hodson EM, Knight JF, Willis NS, Craig JC. Corticosteroids for nephrotic syndrome in children. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001533. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software.

6. Fouque D, Wang P, Laville M, Boissel JP. Low-protein diets in renal failure. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001892. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software.

7. Pedrini M, Levey A, Lau J, Chalmers T, Wang P. The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and nondiabetic renal diseases: a meta-analysis. Ann Intern Med 1996;124:627-632

8. Gansevoort RT, Sluiter WJ, Hemmelder MH, deZeeuw D, Dejong PE. Antiproteinuric effects of blood-pressure lowering agents: a meta-analysis of comparative trials. Nephrology, Dialysis, Transplantation 1995;10:1963-1974.

9. Weidmann P, Schneider M, Bohlen L. Therapeutic efficacy of different antihypertensive drugs in human diabetic nephropathy: an updated meta-analysis. Nephrol Dial Transpl 1995;10(suppl9):pp. 39-45.

10. Kshirsagar AV, Joy MS, Hogan SL, Falk RJ, Colindres RE. Effect of ACE inhibitors in diabetic and nondiabetic chronic renal disease: a systematic overview of randomized placebo-controlled trials. American Journal of Kidney Diseases 2000;35: 695-707.

11. Fried LF, Orchard TJ, Kasiske BL. Effect of lipid reduction on the progression of renal disease: a meta-analysis. Kidney International 2001, 59(1), 260-269.

12. Illingworth D R, Tobert J A. A review of clinical trials comparing HMG-CoA reductase inhibitors. Clinical Therapeutics 1994, 16(3), 366-384.

13. Wallace S, MacLeod A. Recombinant human erythropoietin for chronic renal failure anaemia in pre-dialysis patients (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2002. Oxford: Update Software. A substantive amendment to this systematic review was last made on 27 August 2001.

14. Comparison of treatments for mild secondary hyperparathyroidism in hemodialysis patients. Durham Renal Osteodystrophy Study Group. AU:Indridason OS, Quarles LD SO:Kidney International YR:2000 Jan VL:57 NO:1 PG:282-92.

Новое в терапии диабетической нефропатии

М. А. ПОПОВА.

Ижевская государственная медицинская академия, г. Ижевск, кафедра внутренних болезней с курсами лучевых методов диагностики, лечения и ВПТ.

Диабетическая нефропатия (ДН) занимает одно из ведущих мест в структуре летальности больных сахарным диабетом (СД) в России и за рубежом [1, 2]. Несмотря на интенсивное изучение, причины и механизмы развития этого осложнения окончательно не ясны. К сожалению, медикаментозная терапия не всегда достаточно эффективна в плане предотвращения формирования хронической почечной недостаточности [2, 3, 5]. Поэтому на сегодняшний день, особенно актуальной становится проблема оптимизации лечения и поиска принципиально новых путей и методов комплексной терапии диабетической нефропатии. Несомненный интерес представляет использование в комплексной терапии диабетической нефропатии эфферентных методов, в частности криоафереза [1, 3, 5].

Цель. Оптимизация терапии диабетической нефропатии путем включения в комплексное лечение криоафереза.

Материалы и методы. Методика проведения криоафереза у больных СД с ДН использовалась в клинике впервые. Данный способ лечения диабетической нефропатии имеет приоритетную справку № 2003113169 от 5 мая 2003 года, выданную Федеральным Институтом Промышленной Собственности. Процедуры криоафереза проводили через день 5-7 раз.

В соответствии с поставленной целью в комплексное клиническое обследование было включено 48 больных СД типа 2. Среди обследованных было 22 мужчин и 26 женщин в возрасте от 40 до 63 лет (в среднем $50,4 \pm 0,3$), с длительностью заболевания от 2 лет до 27 лет (в среднем $21,3 \pm 1,6$). Обязательным компонентом исследования явилось наличие у пациентов СД типа 2, осложненного ДН на стадии микроальбуминурии. Все больные группы наблюдения получали на фоне традиционной

терапии процедуры криоафереза и у данной категории были исключены препараты группы ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента из-за их непереносимости. В работе была использована Российская классификация диабетической нефропатии, предложенная И. И. Дедовым и М. В. Шестаковой, утвержденная в 2000 году [1, 2].

Группу сравнения составили 45 больных сахарным диабетом типа 2 с ДН на стадии микроальбуминурии, получавшие только традиционную медикаментозную терапию (ИАПФ, диуретики, антиоксиданты, поливитамины). Больные групп сравнения и наблюдения не различались по возрасту и среднему уровню гликированного гемоглобина (HbA1c $7,0 \pm 0,3$ - $8,5 \pm 0,6$), длительности заболевания.

Всем пациентам определялся уровень гликемии натощак и перед каждым приемом пищи глюкозооксидазным методом на анализаторе «EKSAN-G» с последующим определением амплитуды среднесуточной гликемии.

Экскрецию альбумина с мочой определяли количественно — иммунохимическим методом с помощью реактивов «Microalbuminuria» фирмы «Orion Diagnostica» на анализаторе FP-901M «Lab Systems». Всем больным проводилась также проба Зимницкого. О состоянии канальцевого аппарата почек судили по данным теста с β_2 -микроглобулином (определение уровня данного белка в крови и моче). Уровень β_2 -микроглобулина определяли радиоиммунологическим методом с использованием стандартных наборов «рио-Бета-2-микро» (Республика Беларусь, г. Минск). С целью изучения влияния криоафереза на внутриклубочковую гипертензию при ДН нами была проведена оценка динамики функционального почечного резерва (ФПР). С помощью метода острой пероральной белковой нагрузки (50 грамм отварного мяса), был оценен ФПР по клиренсу эндогенного креатинина.