

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«КУРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



*Филиппенко Н.Г., Поветкин С.В., Корнилов А.А.*

# РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Серия: конспект практическому врачу

(под редакцией акад. РАЕН, проф. Филиппенко Н.Г.)

Курск – 2012

УДК 616.61/.63-085

ББК 56.9 Ф51

Печатается по решению  
редакционно-издательского  
совета ГБОУ ВПО КГМУ  
Минздравсоцразвития России

**Филиппенко Н.Г., Поветкин С.В., Корнилов А.А. Рациональная фармакотерапия заболеваний мочевыводящих путей. Серия: конспект практическому врачу (под редакцией акад. РАЕН, проф. Филиппенко Н.Г.). - Курск: КГМУ, 2012. –142с.**

Настоящая монография адресована врачам, провизорам, клиническим ординаторам, интернам, студентам медицинских и фармацевтических высших и средних учебных заведений.

Издание преследует цель обеспечить специалистов и учащихся базовой информацией в комплексной форме для правильного формирования лечебного процесса, совершенствования учебного процесса в учебных заведениях по фармакологии, клинической фармакологии и клиническим дисциплинам.

Содержание монографии соответствует положениям национальных и международных рекомендаций и стандартам ведения больных.

**Рецензент:** заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО КГМУ Минздравсоцразвития России, д.м.н., профессор Конопля Е.Н.

ISBN

© Филиппенко Н.Г., Поветкин С.В., Корнилов А.А. ГБОУ ВПО  
КГМУ Минздравсоцразвития России, 2012

# Список сокращений

АБП –	антибактериальные препараты
АД –	артериальное давление
БРА –	блокаторы рецепторов к ангиотензину II (сартаны)
ВОЗ –	Всемирная организация здравоохранения
ГК –	глюкокортикостероиды
ГН –	гломерулонефрит
ДН –	диабетическая нефропатия
ЕД –	единицы действия
иАПФ –	ингибитор ангиотензин-превращающего фермента
ИМВП –	инфекция мочевыводящих путей
кл./мкл –	клеток в микролитре
КОЕ –	колониобразующие единицы
МБД –	малобелковая диета
МЕ –	международные единицы
МКБ –	Международная классификация болезней
НС –	нефротический синдром
ОГН –	острый гломерулонефрит
ОПН –	острая почечная недостаточность
СКФ –	скорость клубочковой фильтрации
УЗИ –	ультразвуковое исследование
ХБП –	хроническая болезнь почек
ХГН –	хронический гломерулонефрит
ХПН –	хроническая почечная недостаточность
ХС ЛПНП –	холестерин липопротеидов низкой плотности
ЭКГ –	электрокардиография
FDA –	Американская администрация по контролю за лекарствами и пищевыми продуктами (Food and Drug Administration)
HbA <sub>1c</sub> –	гликированный гемоглобин
KDIGO –	Международная группа по улучшению прогноза при болезнях почек (Kidney Disease: Improving Global Outcomes)
K/DOQI –	Инициатива по качеству исходов заболеваний почек Национального почечного фонда (NKF Kidney Disease Outcomes Quality Initiative)

# Оглавление

<b>Введение .....</b>	<b>7</b>
<b>Глава 1. Основные группы лекарственных средств, применяемых при заболеваниях мочевыводящих путей.....</b>	<b>8</b>
Глюкокортикоиды.....	8
Цитостатики.....	9
Диуретики .....	14
Антитипертензивные препараты.....	15
Гиполипидемические препараты.....	16
Препараты, снижающие концентрацию мочевой кислоты в крови .....	17
Препараты, влияющие на свёртываемость крови.....	18
Антибактериальные и противогрибковые препараты.....	19
Нестероидные противовоспалительные препараты .....	19
Препараты эпоэтина бета и препараты железа .....	20
Препараты незаменимых кето(амино)кислот .....	20
<b>Глава 2. Общие принципы антимикробной фармакотерапии инфекций мочевыводящих путей .....</b>	<b>21</b>
<b>Глава 3. Бессимптомная бактериурия .....</b>	<b>27</b>
Классификация .....	27
Диагностические критерии .....	27
Основные принципы фармакотерапии .....	28
Основные варианты антибактериальной терапии .....	28
Признаки контроля эффективности фармакотерапии.....	29
Бессимптомная бактериурия у беременных.....	29
<b>Глава 4. Хронический пиелонефрит .....</b>	<b>29</b>
Классификация .....	30
Диагностические критерии .....	31
Основные принципы фармакотерапии .....	33

Основные группы препаратов .....	34
Признаки контроля эффективности фармакотерапии.....	38
Пиелонефрит у беременных и кормящих женщин.....	39
<b>Глава 5. Острый и хронический цистит.....</b>	<b>50</b>
Классификация .....	50
Диагностические критерии .....	51
Основные принципы лечения .....	51
Основные группы препаратов .....	52
Признаки контроля эффективности фармакотерапии.....	54
Нефармакологические методы коррекции .....	54
Лечение цистита у беременных и кормящих женщин .....	54
<b>Глава 6. Мочекаменная болезнь .....</b>	<b>54</b>
Классификация .....	54
Диагностические критерии .....	55
Основные принципы лечения .....	56
Лечение уролитиаза по основным направлениям .....	57
Критерии эффективности лечения .....	59
Мочекаменная болезнь у беременных и кормящих женщин .....	59
<b>Глава 7. Острый гломерулонефрит.....</b>	<b>61</b>
Классификация .....	61
Диагностические критерии .....	61
Основные принципы лечения .....	62
Основные группы препаратов .....	63
Признаки контроля эффективности фармакотерапии.....	63
Тактика ведения заболевания у беременных женщин .....	63
<b>Глава 8. Хронический гломерулонефрит.....</b>	<b>64</b>
Классификация .....	64
Диагностические критерии .....	67
Основные принципы фармакотерапии .....	69
Основные группы препаратов .....	69

Иммуносупрессивная фармакотерапия отдельных клинико-морфологических форм ХГН.....	73
Признаки контроля эффективности фармакотерапии.....	74
Хронический гломерулонефрит у беременных и кормящих женщин .....	75
<b>Глава 9. Диабетическая нефропатия.....</b>	<b>81</b>
Классификация .....	81
Диагностические критерии .....	81
Основные принципы лечения .....	83
Основные группы препаратов .....	83
Нефармакологическое лечение и показания к его применению.....	87
Признаки контроля эффективности фармакотерапии.....	87
Диабетическая нефропатия и беременность .....	87
<b>Глава 10. Хроническая почечная недостаточность. Хроническая болезнь почек .....</b>	<b>87</b>
Классификация ХБП.....	88
Диагностические критерии .....	92
Принципы фармакотерапии больных ХБП .....	102
Лечение основных факторов прогрессирования ХБП .....	104
Синдромное лечение.....	108
Нефармакологические методы лечения ХПН.....	112
ХПН у беременных и кормящих женщин .....	113
<b>ПРИЛОЖЕНИЯ .....</b>	<b>115</b>
<b>Список литературы .....</b>	<b>138</b>

# Введение

Предлагаемая монография продолжает серию изданий по клинической фармакологии и фармакотерапии для студентов медицинских и фармацевтических вузов, врачей и провизоров. В книге освещены проблемы терапии нефрологических заболеваний с позиции врача-терапевта, врача общей практики.

Основной целью создания серии книг является обеспечение учащихся медицинских, фармацевтических вузов, врачей и провизоров информацией о принципах и подходах к дифференцированной терапии заболеваний внутренних органов, учитывающих достижения доказательной медицины, гармонизированных со стандартами ведения больных, национальными рекомендациями и федеральным формулярным списком лекарственных средств.

Авторы хотят обратить внимание читателей на то, что каждая глава книги содержит раздел по рациональной фармакотерапии у беременных и кормящих грудью женщин, что является одной из сложнейших проблем современной медицины. Следует отметить, что многие варианты выбора препаратов для лечения заболеваний у беременных и кормящих женщин остаются сложными и нерешенными, так как нет убедительных доказательств или консенсуса специалистов по их безопасности. С появлением новых сведений и исследований принятые рекомендации будут претерпевать изменения и совершенствоваться.

# Глава 1. Основные группы лекарственных средств, применяемых при заболеваниях мочевыводящих путей

## Глюкокортикоиды (ГК)

ГК используют для подавления активности заболеваний, в развитии которых преобладающее значение имеют иммунопатологические механизмы (первичный гломерулонефрит (ГН), ГН при системных заболеваниях). В нефрологической практике чаще всего применяют преднизолон и метилпреднизолон.

Показания к применению ГК для лечения заболеваний почек (*Мухин Н.А. и соавт., 2002*):

- 1) активность хронического гломерулонефрита (ХГН): повышение протеинурии, повышение гематурии при протеинурии более 1 г/сут, быстрое нарастание креатинина, снижение уровня комплемента.
- 2) нефротический синдром (НС) – впервые возникший или первый рецидив.
- 3) быстро прогрессирующий ГН (удвоение сывороточного креатинина каждые 3 мес).
- 4) обострение ГН при системной красной волчанке и других системных заболеваниях.
- 5) лекарственный ГН или интерстициальный нефрит.
- 6) острый ГН затяжного течения с НС, повышением сывороточного креатинина.

Наряду с приёмом ГК внутрь при активном или быстро прогрессирующем ГН проводят ускоренную (в течение 30-60 мин) инфузию ГК в сверхвысоких дозах (пульс-терапию). Данный метод лечения применяют в целях быстрого купирования активности почечного поражения и минимизации нежелательных явлений. При выраженной активности процесса проводят сочетанную инфузию ГК и цитостатиков.



Альтернирующая схема лечения ГК подразумевает их утренний приём каждые 48 ч, при этом также нередко удаётся добиться уменьшения числа нежелательных явлений, в том числе у детей и пожилых.

Особую осторожность при применении ГК следует соблюдать у детей и пожилых, а также:

- при артериальной гипертензии;
- любом сердечно-сосудистом заболевании (ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, распространённом атеросклерозе);
- метаболическом синдроме;
- сахарном диабете II типа;
- приёме нестероидных противовоспалительных средств и/или антитромбоцитарных препаратов;
- язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки;
- менопаузе и перименопаузе;
- остеопорозе;
- кровотечении из желудочно-кишечного тракта в анамнезе.

## **Цитостатики**

Обладающие иммунодепрессивным действием цитостатики широко используются для лечения различных форм первичного ХГН и ГН при системных заболеваниях (системная красная волчанка, системные некротизирующие васкулиты, ревматоидный артрит и др.). Цитостатики позволяют контролировать активность иммуновоспалительного почечного поражения, особенно при быстро прогрессирующем ГН и его формах, резистентных к ГК.

Показания для назначения цитостатиков (*Мухин Н.А. и соавт., 2002*):

- 1) быстро прогрессирующий ГН;
- 2) обострение ГН при системной красной волчанке и других системных заболеваниях;

- 3) высокая активность ГН (повышение сывороточного креатинина);
- 4) рецидивирующий или персистирующий НС;
- 5) стероидная зависимость (морфологически: минимальные изменения).

#### Алкилирующие агенты (циклофосфамид, хлорамбуцил)

Главный механизм действия — перекрёстное связывание нуклеиновых кислот, что нарушает процесс необходимой для синтеза белка транскрипции информации и соответственно клеточного деления.

**Циклофосфамид** имеет период полувыведения 6 ч. Влияет на воспаление, может подавлять пролиферацию фибробластов и тем самым развитие фиброза, но его главный эффект — супрессия иммунной системы. циклофосфамид принимают внутрь обычно в дозе 2-2,5 мг/ кг/сут. При тяжёлом поражении почек (по типу быстро прогрессирующего ГН) при системных васкулитах можно начинать с дозы 3,5-4 мг/кг/сут). Контроль лечения: снижение числа лейкоцитов в периферической крови приблизительно до 3500 кл./мкл (но не ниже 3000 кл./мкл), при этом содержание нейтрофилов должно составлять 1000-1500 кл./мкл. С момента стабилизации уровня лейкоцитов их содержание контролировать не реже чем 1 раз в 2 нед.

У молодых мужчин предпочтителен циклофосфамид (менее гонадотоксичен, чем хлорбутин) в дозе менее 2 мг/кг/сут; у женщин и пожилых мужчин — хлорамбуцил (**хлорбутин**), поскольку яичники менее чувствительны к токсическому действию алкилирующих препаратов - в дозе 0,15 мг/кг/сут.

#### Антиметаболиты (метотрексат и азатиоприн)

**Азатиоприн** является производным 6-меркаптопурина. Метаболиты азатиоприна ингибируют ферменты, необходимые для синтеза нуклеиновых кислот, поэтому подавляют любой иммунный ответ, который требует клеточного деления. Азатиоприн принимают в дозе 1-3 мг/ кг/сут, причём дозу подбирают таким образом, чтобы поддерживать число лейкоцитов в

крови не ниже 5000 кл./мкл. Главным побочным эффектом является супрессия костного мозга, особенно нейтропения с развитием инфекций. К другим осложнениям относятся анемия, тромбоцитопения, гепатит, дерматит, стоматит, алопеция, желудочно-кишечные расстройства и повышенный риск развития опухолей, особенно рака кожи и лимфом.

По сравнению с циклофосфамидом азатиоприн действует менее активно на почечное воспаление, но вызывает меньше тяжёлых осложнений. У больных с признаками почечной недостаточности азатиоприн с аллопуринолом не назначать во избежание блокады инактивации азатиоприна.

**Метотрексат** – антиметаболит группы структурных аналогов фолиевой кислоты. Обладает противоопухолевым, цитостатическим, иммунодепрессивным действием. Подавляет синтез и репарацию дезоксирибонуклеиновой кислоты, клеточный митоз, в меньшей степени влияет на синтез рибонуклеиновой кислоты и белка. Побочные эффекты – энцефалопатия, анемия, лейкопения, диспепсия, поражение печени, редко – оппортунистические инфекции. Терапия обычными дозами (без прикрытия кальция фолинатом): в/в 15–20 мг/м<sup>2</sup> 2 раза в неделю или 30–50 мг/м<sup>2</sup> однократно в неделю, или в/м, в/в 15 мг/м<sup>2</sup> в день 5 дней с повторением через 2–3 нед. Терапия средними дозами: в/в 50–150 мг/м<sup>2</sup> (без прикрытия кальция фолинатом) с повторением через 2–3 нед или 240 мг/м<sup>2</sup> (в/в инфузия свыше 24 ч под прикрытием кальция фолината) с повторением через 4–7 дней; или 500–1000 мг/м<sup>2</sup> (в/в инфузия свыше 36–42 ч под прикрытием кальция фолината) с повторением через 2–3 нед. Терапия высокими дозами (под прикрытием кальция фолината): 1000–1200 мг/м<sup>2</sup> (в/в инфузия 1–6 ч) с повторением через 1–3 нед (требует мониторинга уровня метотрексата в сыворотке крови).

#### Селективные цитостатики

Применяют при резистентных к стандартным сочетаниям ГК и цитостатиков формах ХГН, волчаночного нефрита.

**Циклоспорин А** — циклический полипептид грибкового происхождения — синтезирован в 1980 г. Из организма элиминируется печенью через жёлчные пути. Влияние циклоспорина А на иммунный ответ обусловлено подавлением не только активности Т-хелперов в момент представления антигена, но и продукции интерлейкина-2, пролиферации цитотоксических Т-клеток, а также косвенно (через подавление Т-клеток) активации В-клеток. На уже развившийся антительный ответ циклоспорин А эффекта не оказывает.

Показания для назначения циклоспорина А:

- часто рецидивирующий НС;
- стероидорезистентный НС;
- осложнения глюкокортикоидной и цитостатической терапии;
- НС у больных с минимальными изменениями;
- НС у больных с фокально-сегментарным гломерулосклерозом.

Начальная доза циклоспорина А в день для взрослых составляет 2,5-5 мг/кг, для детей — 6 мг/кг. В зависимости от морфологии ГН снижение протеинурии обычно наблюдается в течение 1—3 мес. Уровень циклоспорина А в крови не всегда коррелирует с эффективностью лечения, но полезен для контроля за чёткостью приёма препарата больным и обнаружения возможного взаимодействия циклоспорина А с другими лекарствами. Обязателен контроль функции почек: повышение уровня креатинина на 30% по отношению к исходному требует снижения дозы циклоспорина А на 30-50%.

Наиболее серьёзные побочные эффекты — нефротоксичность, которая зависит от дозы и обычно обратима, и развитие артериальной гипертензии, что связывают со спазмом афферентной артериолы клубочков. Другие побочные явления — гипертрихоз, гипертрофия дёсен (при последней помогает азитромицин; возможно, и метронидазол).

**Такролимус (FK-506)** — ингибитор кальцинейрина, по механизму действия близок к циклоспорину А, относительно селективно подавляет CD4

T-хелперы; возможно, несколько сильнее подавляет высвобождение цитокинов; не исключено тормозящее действие на продукцию фактора сосудистой проницаемости.

Такролимус обладает тем же спектром многочисленных побочных эффектов, что и циклоспорин А: острой и хронической нефротоксичностью, нейротоксичностью, гипертензией, гиперлипидемией, повышением уровня калия и мочевой кислоты.

**Мофетила микофенолат** – ингибитор инозин-монофосфат-дегидрогеназы, истощающий запасы гуанидиновых нуклеотидов в клетках, селективно ингибирует пролиферацию T- и B-лимфоцитов, продукцию антител и образование цитотоксичных T-лимфоцитов. Применяется в целях сохранения функции почечного трансплантата, при волчаночном нефрите и первичном ГН, резистентном к ГК и циклофосфамиду. Подавляет в культуре ткани пролиферацию мезангиальных клеток крысы и человека без развития клеточного некроза или апоптоза.

Мофетила микофенолат вызывает ряд серьёзных побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта: тошноту, рвоту, диарею, — из-за которых приходится снижать дозу препарата или даже отменять лечение. Лейкопения развивается с такой же частотой, как и при назначении азатиоприна. Возрастает риск развития оппортунистических инфекций. Новая форма препарата (майфортик), растворимая только в кишечнике, вызывает меньше побочных явлений.

**Перспективные препараты:** моноклональные антитела к CD20 — ритуксимаб; моноклональные антитела к фактору некроза опухолей альфа или клеточным рецепторам к нему (этанерсепт\ инфликсимаб, лефлуномид). Эффективность этих препаратов в нефрологии изучается.

Терапия цитостатиками сопровождается снижением содержания лейкоцитов крови. Поэтому при терапии цитостатиками необходим контроль общего анализа крови не реже 1 раза в 10 дней (при поддерживающей терапии – не реже 1 раза в 15-20 дней). Уровень лейкоцитов при

оптимальной терапии колеблется в пределах  $3-5 \cdot 10^9$ /л. При уровне ниже  $3 \cdot 10^9$ /л терапия цитостатиками отменяется до момента восстановления уровня лейкоцитов, или доза препарата снижается минимум в два раза. При терапии цитостатиками также возможен рост печеночных трансаминаз. В том случае, если наблюдается повышение ферментов более чем в 5 раз, необходимо отменить приём препарата, или уменьшить его дозу минимум в два раза.

## Диуретики

**Петлевые диуретики (фуросемид, торасемид)** — основные лекарственные средства, применяемые для лечения отёчного синдрома при хронических заболеваниях почек. Вызывают увеличение экскреции натрия, калия, кальция и воды. Существуют парентеральные формы и формы для приёма внутрь. Транспорт фуросемида осуществляется в тесной связи с альбумином, что обуславливает существенное снижение его диуретической активности при гипоальбуминемии, а также при протеинурии. Диуретический эффект торасемида, напротив, в меньшей степени зависит от величин альбуминемии и СКФ. Использование петлевых диуретиков может сопровождаться гиперурикемией и снижением сывороточной концентрации калия и натрия.

**Тиазидные и тиазидоподобные диуретики** действуют в области дистальных канальцев, оказывают натрийуретическое действие, но способствуют задержке кальция. Все тиазидные диуретики приводят к росту сывороточной концентрации мочевой кислоты и могут провоцировать гипонатриемию. Тиазидоподобные диуретики (индапамид) вызывают вазодилатацию, но не приводят к увеличению диуреза, поэтому используются как гипотензивные средства. При снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) тиазидные и тиазидоподобные диуретики утрачивают своё диуретическое действие.

**Калийсберегающие диуретики.** Триамтерен, амилорид при хронических заболеваниях почек практически не используют в связи с

риском провокации гиперкалиемии. Обладающие способностью снижать экскрецию калия антагонисты альдостерона **спиронолактон** и **эплеренон** могут назначаться в целях устранения типичного для большинства вариантов отёчного синдрома (в том числе нефритического) вторичного (гиперренимемического) гиперальдостеронизма в сочетании с петлевыми и/или тиазидными диуретиками. В больших дозах антагонисты альдостерона назначаются у больных с хронической сердечной недостаточностью III—IV функциональных классов, при которой эти препараты обуславливают снижение риска смерти.

**Ингибиторы карбоангидразы** (ацетазоламид) при хронических заболеваниях почек не применяют.

**Комбинированные препараты** с диуретическим действием (триампур — фиксированное сочетание триамтерена и гидрохлортиазида и др. препараты) в нефрологической практике следует избегать в связи с малой предсказуемостью их действия и труднопрогнозируемым риском нежелательных явлений.

## **Антитипертензивные препараты**

С точки зрения способности уменьшать вероятность прогрессирования ХПН при хронических заболеваниях почек с микроальбуминурией/протеинурией приоритетное значение имеют ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (**иАПФ**) и **блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА)**. Назначение этих препаратов следует сопровождать строгим контролем величин креатининемии, калиемии и СКФ. При креатининемии, стойко превышающей 2 мг/дл, целесообразно присоединение петлевых диуретиков в малых дозах. БРА и иАПФ противопоказаны при двустороннем стенозе почечных артерий, склонности к гиперкалиемии любого происхождения, а также при беременности.

Эффективность **прямого ингибитора ренина** алискирена при почечной патологии продолжает изучаться.

**Блокаторы медленных кальциевых каналов:**  
недигидропиридиновые (верапамил, дилтиазем) – препараты выбора, обладают антипротеинурическим действием, не вызывают гиперкалиемию. Дигидропиридиновые – могут способствовать нарастанию протеинурии; короткодействующие – противопоказаны.

**Кардиоселективные бета-адреноблокаторы и агонисты имидазолиновых рецепторов** назначают при хронических заболеваниях почек в сочетании с артериальной гипертензией. Нефропротективным действием, вероятно, не обладают.

Целевой уровень АД, необходимый для предупреждения прогрессирования патологии почек, зависит от стадии почечной недостаточности и уровня протеинурии и не превышает 130/80 мм рт.ст. Достичь целевого уровня АД и стойко его удерживать с помощью моновоздействия удаётся крайне редко. Поэтому оправдано назначение комбинированного антигипертензивного лечения: добавление к иАПФ/БРА диуретиков, бета-адреноблокаторов, блокаторов медленных кальциевых каналов. Но следует учитывать, что снижение систолического АД менее 110 мм рт. ст. может увеличить прогрессирование хронической болезни почек (ХБП).

### **Гиполипидемические препараты**

**Статины** — ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А-редуктазы обратимо блокируют биосинтез холестерина, а также оказывают противовоспалительное и антифиброгенное действие (так называемые плеiotропные эффекты статинов, играющие решающую роль в реализации нефропротективного действия).

Ориентировочные показания к назначению статинов при хронических заболеваниях почек:

- НС;
- протеинурия более 1 г/сут (способность статинов уменьшать выраженность микроальбуминурию пока не установлена);



- атеросклеротический стеноз почечных артерий;
- сахарный диабет II типа;
- сердечно-сосудистые осложнения в анамнезе, установленное атеросклеротическое поражение сосудов любой локализации;
- наличие функционирующего почечного трансплантата (следует иметь в виду риск провокации миопатии при сочетании статина с циклоспорином).

Контроль нежелательных явлений, связанных с применением статинов, требует мониторинга сывороточной активности печеночных трансаминаз и креатинфосфокиназы.

**Фибраты** эффективно уменьшают сывороточную концентрацию триглицеридов, в меньшей степени — холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и очень низкой плотности, способствуют росту сывороточного уровня липопротеидов высокой плотности. Эффективны при гиперлипидемии IV типа, особенно типичной для стойкого снижения СКФ при ХБП III-V стадии; препарат выбора - микронизированный фенофибрат. Нефропротективное действие фенофибрата установлено для пациентов с диабетической нефропатией.

Сочетание фибратов со статинами у пациентов с заболеваниями почек нежелательно в связи со значительным увеличением риска миопатии.

**Никотиновая кислота** усиливает гиполипидемическое действие статинов, но её применение сопряжено с большим числом нежелательных явлений, которые (например, гиперурикемия) могут способствовать ухудшению функции почек. Опыт использования в нефрологической практике отсутствует.

## **Препараты, снижающие концентрацию мочевой кислоты в крови**

**Аллопуринол** - способствует уменьшению сывороточной концентрации мочевой кислоты и, таким образом, может тормозить прогрессирование различных форм уратной нефропатии. Дозу и кратность приёма аллопуринола уменьшают исходя из степени снижения СКФ.

Препараты, увеличивающие урикозурию (пробенецид, сульфинпиразон и бензобромарон), в настоящее время не используют в связи с тем, что они увеличивают риск нефролитиаза.

## **Препараты, влияющие на свёртываемость крови**

**Антитромбоцитарные препараты:** чаще всего используют малые дозы ацетилсалициловой кислоты и блокаторы аденозиндифосфатных рецепторов тромбоцитов (клопидогрел). Показания к их применению при хронических заболеваниях почек — профилактика сердечно-сосудистых осложнений при наличии сахарного диабета II типа, ишемической болезни сердца, признаков распространённого атеросклероза и любых сердечно-сосудистых осложнений в анамнезе. Кроме того, назначение антитромбоцитарных препаратов может быть обосновано при нефротическом синдроме, но особенно — при нефропатии, ассоциированной с антифосфолипидным синдромом. Антитромбоцитарные препараты показаны также при атеросклеротическом стенозе почечных артерий (ишемической болезни почек).

**Антагонисты витамина К** — непрямые антикоагулянты — назначают при нефропатии, ассоциированной с антифосфолипидным синдромом, и других тромбофилиях, протекающих с почечным поражением, после завершения курсового лечения низкомолекулярными гепаринами. Целевое значение международного нормализованного отношения (МНО) для нефрологических больных не определено, но можно считать обоснованным достижение его величин в пределах 2,5-3,0.

**Низкомолекулярные гепарины** показаны при большинстве вариантов НС, при которых они могут способствовать увеличению диуреза и натрийуреза, а также улучшению почечной гемодинамики на уровне микроциркуляции. Кроме того, назначение низкомолекулярных гепаринов при НС способствует снижению риска венозных тромбозов и тромбоэмболии, угрожающих этим больным. В связи со сродством преимущественно к фактору Ха низкомолекулярные гепарины реже

провоцируют кровотечения.

**Селективный антагонист фактора Ха** (фондапаринукс натрия) успешно изучен в клинических исследованиях (в основном у пациентов с острым коронарным синдромом). Перспективы применения фондапаринукса натрия в нефрологии определяются возможностями использования его в качестве компонента длительной антикоагулянтной терапии.

## **Антибактериальные и противогрибковые препараты**

Антибактериальные препараты (АБП) и противогрибковые средства назначают при хронических заболеваниях почек исходя из общепринятых показаний; следует помнить, что они сами по себе могут способствовать ухудшению функций почек.

Общие принципы назначения антибактериальных и противогрибковых препаратов при ХБП:

- максимально обоснованное назначение препарата и тщательный клиничко-лабораторный контроль его эффективности;
- подбор дозы исходя из величины СКФ и контроль величин СКФ, креатининемии и калиемии в процессе лечения;
- устранение лекарственных препаратов, которые могут потенцировать нефротоксические эффекты антибиотиков и противогрибковых препаратов (нестероидные противовоспалительные средства, рентгеноконтрастные агенты);
- по возможности отказ от препаратов с максимальным риском нефротоксичности (гентамицин).

## **Нестероидные противовоспалительные препараты**

Нестероидные противовоспалительные средства обладают антипротеинурическим действием, но их применение всегда опасно с точки зрения провокации поражения почечного тубулоинтерстиция. Применение этих препаратов при хронических заболеваниях почек следует по возможности максимально ограничивать, поскольку они способствуют

нарастанию артериальной гипертензии и почечной недостаточности, особенно при сочетании с рентгеноконтрастными препаратами, иАПФ, БРА и АБП.

подавляющему большинству пациентов с хроническими заболеваниями почек нестероидные противовоспалительные средства не показаны.

### **Препараты эпоэтина бета и препараты железа**

Препараты эпоэтина бета (рекомбинантного человеческого эритропоэтина) вводят внутривенно или подкожно в целях коррекции анемии при хронической почечной недостаточности (ХПН). В адекватно подобранной дозе эти препараты способствуют увеличению выживаемости больных ХПН за счёт снижения риска сердечно-сосудистых осложнений.

Препараты железа применяют в комбинации с препаратами эпоэтина бета для коррекции анемии у пациентов с ХПН. Наибольшей биодоступностью обладает железа [III] гидроксид-сахарозный комплекс, применяемый внутрь и парентерально.

### **Препараты незаменимых кето(амино)кислот**

Применяют при белково-энергетической недостаточности, для профилактики и лечения нарушений, вызванных изменённым белковым метаболизмом при хронической почечной недостаточности и при ограничении белка в рационе у больных ХБП. Представлены единственным доступным в клинической практике препаратом — кетостерилом.

## Глава 2. Общие принципы антимикробной фармакотерапии инфекций мочевыводящих путей

Инфекции мочевыводящих путей (ИМВП) можно разделить следующим образом (рис.1):

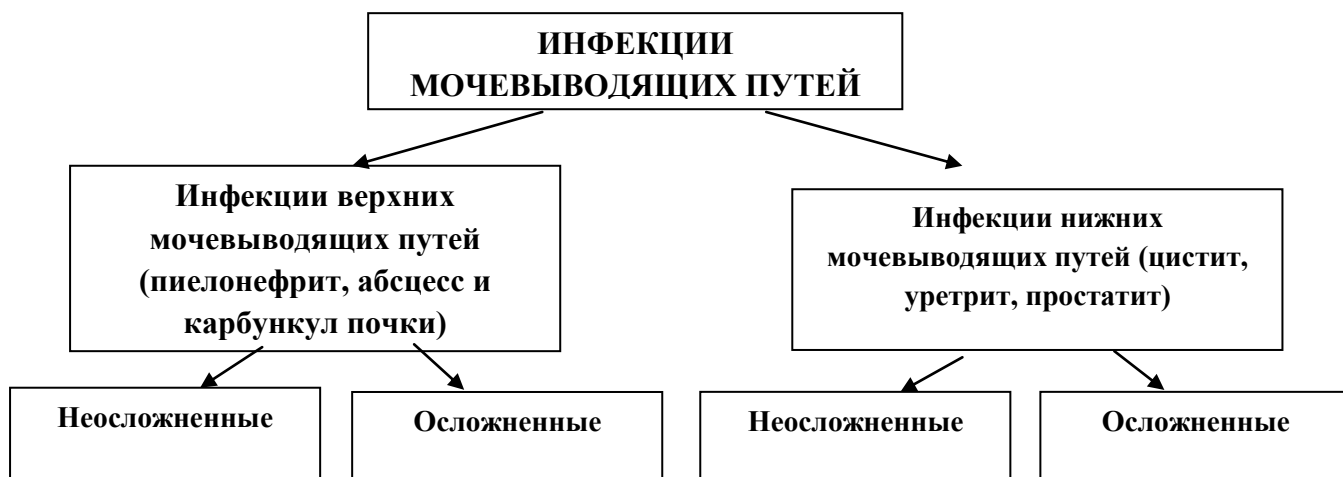


Рис.1. Классификация инфекций мочевыводящих путей.

**Неосложненные ИМВП** возникают при отсутствии обструкции в почках и мочевыводящих путях (мочекаменная болезнь, поликистоз почек, аномалии развития и расположения почек, стриктуры мочеточника, стриктуры уретры, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, доброкачественная гиперплазия предстательной железы с нарушением пассажа мочи из верхних мочевыводящих путей и т.д.), а также у пациентов без серьезных сопутствующих заболеваний.

**Осложненные ИМВП** возникают у пациентов с различными обструктивными уропатиями, на фоне инструментальных (инвазивных) методов обследования и лечения, с серьезными сопутствующим заболеванием (сахарный диабет, нейтропения). Осложненные ИМВП могут приводить к развитию тяжелых гнойно-септических осложнений, бактериурии, сепсиса.

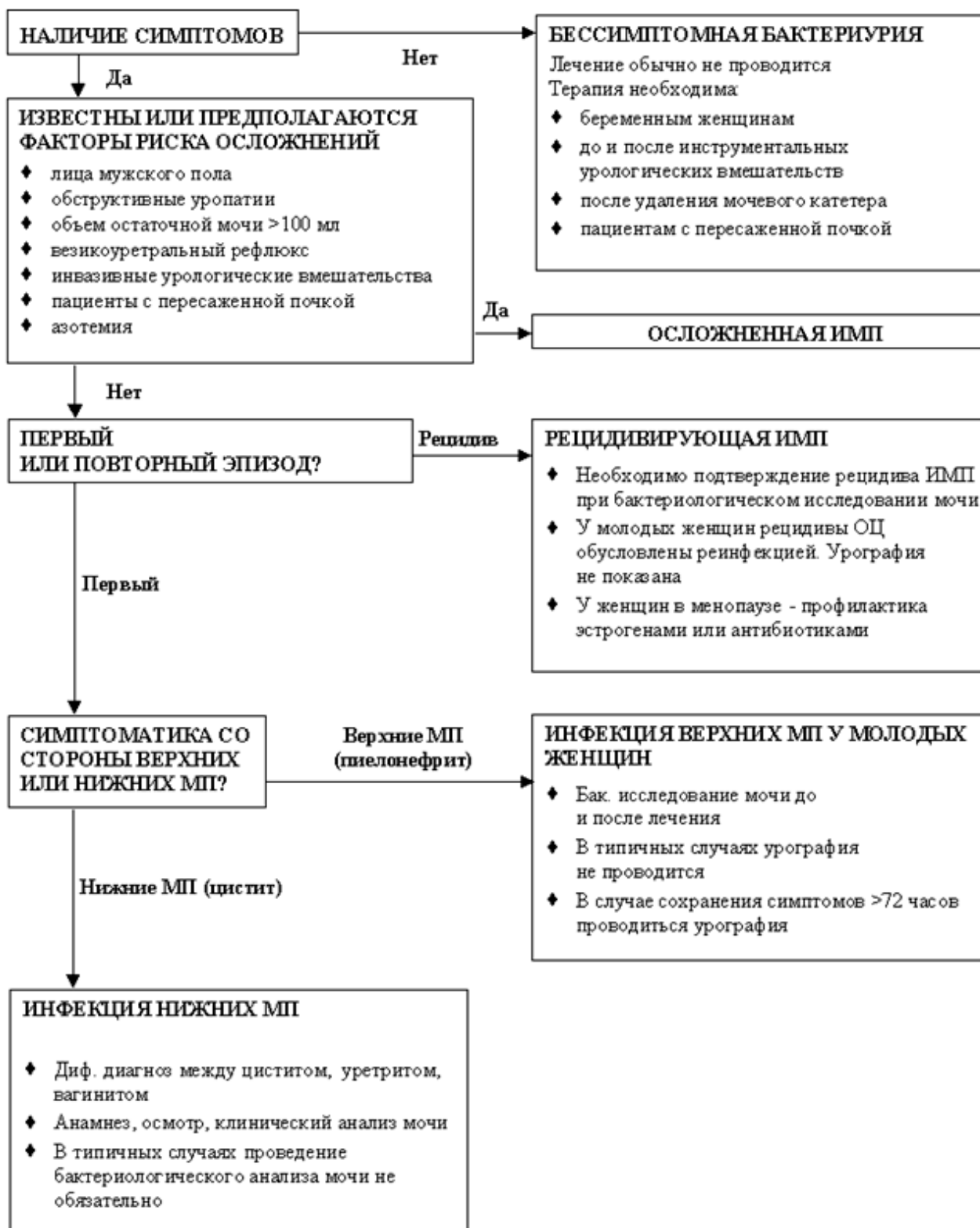


Рис. 2. Алгоритм ведения пациентов с инфекцией мочевыводящих путей (по Н.А. Лопаткину и соавт.).

## Критерии диагностики ИМВП (Европейская ассоциация урологов, 2007)

Категория	Описание	Клинические признаки	Лабораторные параметры
1	Острые неосложненные ИМВП у женщин; острый неосложненный циститу женщин	Дизурия, императивные позывы, частое мочеиспускание, боль в надлобковой области, отсутствие симптомов в течение 4 предшествовавших недель	>10 лейкоцитов/мкл >10 <sup>3</sup> КОЕ/мл*
2	Острый неосложненный пиелонефрит	Лихорадка, озноб, боль в поясничной области; другие диагнозы исключены; отсутствие в анамнезе клинических признаков урологических нарушений (по данным УЗИ, рентгенографии)	> 10 лейкоцитов/мкл >10 <sup>4</sup> КОЕ/мл*
3	Осложненные ИМВП	Любая комбинация симптомов 1-ой и 2-ой категорий; наличие 1 и более факторов осложненных ИМВП	>10 лейкоцитов/мкл >10 <sup>5</sup> КОЕ/мл* у женщин >10 <sup>4</sup> КОЕ/мл* у мужчин или в моче, полученной с помощью катетера у женщин
4	Бессимптомная бактериурия	Симптомы со стороны мочевыводящих путей отсутствуют	> 10 лейкоцитов/мкл >10 <sup>5</sup> КОЕ/мл* в 2-х последовательных образцах мочи, взятых с интервалом >24 ч

5	Рецидивирующие ИМВП (антибиотикопротекция)	Как минимум 3 эпизода подтвержденной микробиологически неосложненной инфекции за последние 12 месяцев: только у женщин; отсутствие структурных/функциональных нарушений	<10 <sup>3</sup> КОЕ/мл*
---	--	---	--------------------------

Примечание. \* - уропатогены, выделенные при культуральном исследовании мочи из средней порции.

В зависимости от локализации инфекции и наличия ее осложнений этиологическая структура может меняться, что следует учитывать при назначении эмпирической антибактериальной фармакотерапии (табл.2).

Таблица 2

Этиологическая структура возбудителей инфекций мочевыводящих путей (частота возникновения в зависимости от возбудителя, в %)

Возбудитель	Цистит	Пиелонефрит	Осложненные ИМВП
E.coli	79	80	32
S.saprophyticus	11	0	1
Proteus spp.	2	4	4
Klebsiella spp.	3	4	5
Enterococcus spp.	2	0	22
Pseudomonas spp.	0	0	20



Исходя из спектра действия и предполагаемого этиологического возбудителя, формуляр РФ определяет следующий выбор препаратов для антибактериальной фармакотерапии **неосложненных** ИМВП:

Препараты выбора:

фторхинолоны (норфлоксацин, ципрофлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин);  
амоксициллин / клавуланат;  
цефалоспорины (II - III поколения);  
фосфомицина трометамол (при остром цистите у пациентов старше 2 лет);  
фуразидин или фуразидин калия.

Альтернативные:

ко-тримоксазол;  
нитрофурановые (нитрофурантоин).

В свою очередь, для фармакотерапии **осложненных** инфекций мочевыводящих путей, согласно Формуляра, могут быть применены:

Препараты выбора:

Цефалоспорины (III поколения) + аминогликозиды;  
Фторхинолоны (норфлоксацин, ципрофлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин);  
Цефалоспорины (IV поколения);  
Карбапенемы (имипенем, тиенам, макропен);  
Ампициллин + аминогликозиды;

Альтернативные:

Амоксициллин/клавуланат;  
Ампициллин/сульбактам;  
Цефоперазон/сульбактам.

Нефторированные хинолоны (налиндиксовую кислоту), оксихинолины (5-НОК) для терапии **осложненных** ИМВП применять нецелесообразно, так как эти препараты в паренхиме почек не создают терапевтическую концентрацию.

### **Длительность антибактериальной фармакотерапии:**

острый цистит - 3-5 дней;

острый пиелонефрит 10-14 дней (при тяжелом течении – парентеральное введение);

осложненный острый пиелонефрит – 14 дней и более (I степень - парентеральное введение; II степень – внутрь).

Назначая противомикробные средства, следует учитывать рН мочи. Оптимальную активность при самом широком диапазоне рН (от 2,0 до 8,5) имеют цефалоспорины, при щелочной реакции мочи (рН 7,5–8,0) проявляется активность эритромицина, при кислой реакции (рН 5,0–6,0) — ампициллина, нитрофуранов. Для изменения рН мочи рекомендованы: для подщелачивания – натрия гидрокарбонат; для подкисления – препараты марены красильной, метионин и аскорбиновая кислота.

### **Рецидивирующие ИМВП**

Рецидивирующие ИМВП — распространенное заболевание среди молодых здоровых женщин даже при отсутствии у них анатомических и функциональных нарушений со стороны мочевыводящих путей.

#### Режимы антибиотикопрофилактики рецидивирующих ИМВП:

- длительный прием антибиотиков в низкой дозе на ночь;
- профилактика после полового контакта (для женщин с эпизодами инфекций после полового контакта)

- самостоятельно начатая пациентом терапия при развитии рецидива ИМВП для хорошо информированных женщин молодого возраста.

Согласно Формуляра, при частых рецидивах ИМВП (более 2-х в течение полугода или 3-х в течение года) показан длительный профилактический прием фуразидина или фуразидина калия по 50 мг 3-6 мес либо фосфомицина трометамола по 3 г каждые 10 сут в течение 3 мес.

Альтернативные методы профилактики включают в себя иммунотерапию, терапию пробиотиками, подкисление и употребление клюквенного сока.

## Глава 3. Бессимптомная бактериурия

**Бессимптомная бактериурия** - обнаружение бактерий в двух пробах мочи, полученных с интервалом 3 – 7 дней, при отсутствии клинических признаков ИМВП.

### Классификация

МКБ-10: N39.0 Инфекция мочевыводящих путей без установленной локализации.

Бессимптомная бактериурия разделяется на острую и рецидивирующую.

### Диагностические критерии

Обнаружение бактерий в двух пробах мочи, полученных с интервалом 3 – 7 дней при отсутствии клинических признаков ИМВП:

- 1)  $10^5$  и более микробных тел бактерий в 1 мл мочи;
- 2)  $10^4$  и более микробных тел грамм-отрицательных бактерий в 1 мл мочи или  $10^3$  и более микробных тел стафилококка в 1 мл мочи.

Диагностика бессимптомной бактериурии возможна и при определении бактерий в общем анализе мочи.

## Методы диагностики

### *Обязательные лабораторные исследования*

- посев мочи на стерильность и чувствительность к антибиотикам;
- общий анализ мочи;
- анализ мочи по Нечипоренко;
- общий анализ крови.

### *Обязательные инструментальные исследования*

- УЗИ почек, мочевого пузыря, предстательной железы (у мужчин).

### *Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования*

- исследования, направленные на исключение пиелонефрита, цистита (внутривенная урография и др. – по показаниям).

*Консультации специалистов – по показаниям.*

## Основные принципы фармакотерапии

Антибактериальное лечение проводят в следующих случаях:

- 1) девочки подросткового возраста;
- 2) беременные;
- 3) предстоящая операция на органах мочевыделительной системы;
- 4) больные сахарным диабетом.

## Основные варианты антибактериальной терапии

- 1) амоксициллин/клавуланат 375 мг с интервалом 8 ч – 5 дней.
- 2) цефуроксим аксетил 250 мг с интервалом 12 ч – 3 дня.
- 3) ципрофлоксацин 250 мг с интервалом 12 ч – 3 дня.
- 4) офлоксацин 200 мг с интервалом 12 ч – 3 дня.
- 5) норфлоксацин 400 мг с интервалом 12 ч – 3 дня.
- 6) фурагин 100 мг с интервалом 6-8 ч – 3 дня.
- 7) ко-тримоксазол 960 мг с интервалом 12 ч – 3 дня.

У больных сахарным диабетом целесообразен 5-7-дневный курс терапии.

При рецидиве процесса возможно использовать терапию с учетом чувствительности микрофлоры к АБП.

## Признаки контроля эффективности фармакотерапии

- 1) ликвидация бактериурии в общем анализе мочи;
- 2) ликвидация или уменьшение числа микробных тел менее  $10^5$  микробных тел в мл мочи (в посеве на стерильность).

## Бессимптомная бактериурия у беременных и кормящих женщин

Бессимптомная бактериурия диагностируется у 4 – 10% беременных, способна перерасти в цистит и более чем в 50% случаев – в пиелонефрит. Поэтому бессимптомная бактериурия у беременных является показанием к антибактериальной терапии. Посев мочи на стерильность рекомендуется проводить как скрининговое исследование при первом визите беременной к гинекологу или в период между 12 и 16 неделями беременности, повторно – в третьем триместре беременности.

### Схемы антибактериальной терапии при бессимптомной бактериурии у беременных:

Амоксициллин 250 – 500 мг 3 р/день 4 – 7 дней.

Цефалексин 250 – 500 мг 4 р/день 4 – 6 дней.

Цефазолин 1 – 2 г 3 р/день – 5 – 7 дней.

Цефуроксим 250 – 500 мг 3 р/день 4 – 7 дней.

Амоксиклав (250/125 мг) по 1 табл 3 раза в сутки 4 – 7 дней (препарат резерва).

## Глава 4. Хронический пиелонефрит

**Хронический пиелонефрит** – это генетически обусловленное инфекционно опосредованное воспаление с инициальным преимущественным поражением интерстиция почек с последующим вовлечением в патологический процесс всех структур почки, характеризующееся рецидивирующим течением с исходом в нефросклероз.

## Классификация (МКБ-10)

N11 Хронический тубулоинтерстициальный нефрит (хронический инфекционный интерстициальный нефрит, пиелит, пиелонефрит);

N11.0 Необструктивный хронический пиелонефрит, связанный с рефлюксом;

N11.1 Хронический обструктивный пиелонефрит;

N11.8 Другие хронические тубулоинтерстициальные нефриты;

N 11.9 Хронический тубулоинтерстициальный нефрит неуточнённый;

N13 Обструктивная уропатия и рефлюкс-уропатия.

### Клиническая классификация

1) Этиология (если идентифицирован микроорганизм).

2) Фаза заболевания (обострение или ремиссия).

3) Наличие ХПН с указанием ее стадии, а также стадия ХБП.

4) Осложнения:

- артериальная гипертензия с указанием степени, стадии, риска; функционального класса и стадии хронической сердечной недостаточности;

- гнойно-септические осложнения, паранефрит;

- нефросклероз (одно- или двухсторонний);

- указание на проводившиеся ранее оперативные вмешательства (характер операции и дата её проведения).

5) Обструктивный и необструктивный варианты пиелонефрита.

### Классификация пиелонефрита (по Н. А. Лопаткину, 1992):

1. Односторонний и двусторонний;

2. Первичный и вторичный;

3. Острый и хронический.

*Острый пиелонефрит:*

- серозный;

- гнойный;
- некротический папиллит.

*При хроническом пиелонефрите выделяют фазы:*

- активного воспаления;
- латентного воспаления;
- ремиссии.

Отдельно выделены *апостематозный пиелонефрит, карбункул почки, абсцесс почки, сморщивание почки, пионефроз.*

Таблица 3

Классификация фаз хронического пиелонефрита (по Н.А. Мухину, 2007)

Параметр	Ремиссия	Неполная ремиссия	Обострение
Урокультура	отрицательная	отрицательная	чаще положительная
Местное воспаление	отсутствует	присутствует	присутствует
Синдром системного воспалительного ответа	отсутствует	отсутствует	присутствует
Гнойно-септические осложнения	отсутствуют	отсутствуют	могут присутствовать
Течение/ появление осложнений	без изменений	стабильное или с улучшением в динамике	появляются или утяжеляются

### **Диагностические критерии**

- 1) Наличие клинических симптомов заболевания** (лихорадка, интоксикация, дизурия, боли в поясничной области, помутнение мочи).
- 2) Общий анализ мочи и анализ мочи по Нечипоренко** – нейтрофильная лейкоцитурия, бактериурия - более 100 000 бактерий в 1 мл мочи, снижение плотности мочи ниже 1018 г/л, щелочная реакция мочи.
- 3) Посев мочи** – проводят при рецидиве хронического пиелонефрита в фазе активного воспаления, при отсутствии положительной динамики у

амбулаторных больных через 5-7 дней от начала эмпирической антимикробной терапии, у госпитализированных по поводу хронического пиелонефрита больных. Цель исследования – выявление возбудителя и определение чувствительности к АБП.

**4) УЗИ – критерии:**

- асимметрия размеров почек, уменьшение в размерах поражённой почки;
- изменение эхо-плотности: истончение паренхимы и её уплотнение;
- расширение и деформация чашечно-лоханочной системы;
- при обструкции мочевых путей — гидронефроз, конкременты.

**5) Критерии при экскреторной урографии:**

- запаздывание выделения и снижение интенсивности контрастирования;
- неровные контуры и уменьшение размеров поражённой почки;
- симптом Ходсона (уменьшение толщины паренхимы почек на полюсах по сравнению с толщиной в средней части) и снижение ренально-кортикального индекса;
- деформация чашечно-лоханочной системы и её уплотнение;
- нарушение тонуса чашечно-лоханочной системы.

**6) Признаки пиелонефрита при КТ и МРТ.**

**Методы диагностики**

*Обязательные лабораторные исследования*

- общий анализ мочи;
- анализ мочи по Нечипоренко;
- общий анализ крови;
- биохимическое исследование крови: мочевины и креатинина, общий белок, глюкоза;
- посев мочи на стерильность и чувствительность к антибиотикам;
- проба Зимницкого;
- проба Реберга или определение СКФ по формуле Кокрофта-Голта или другим формулам.



### *Обязательные инструментальные исследования*

- УЗИ почек, мочевого пузыря и предстательной железы (для мужчин);
- обзорная рентгенограмма органов грудной клетки;
- электрокардиография (ЭКГ);
- обзорная и внутривенная урография (обычно проводится однократно при сохранной функции почек для исключения обструкции мочевых путей).

### *Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования*

- посев крови на стерильность и чувствительность к АБП;
- радиоизотопная реносцинтиграфия;
- компьютерная томография органов брюшинного пространства (для исключения опухолевого заболевания);
- ретроградная, инфузионная и антероградная урография (показания определяются совместно с урологом).

*Консультации специалистов – нефролога, уролога, хирурга - при развитии обструкции мочевых путей.*

## **Основные принципы фармакотерапии**

### **1. Терапия в зависимости от фазы заболевания:**

- в фазе обострения
- в фазе ремиссии, противорецидивное лечение

### **2. Основные группы препаратов:**

#### 1. Антибактериальные средства:

- антибиотики;
- сульфаниламиды;
- нитрофураны.

#### 2. Дезинтоксикационная терапия.

#### 3. Спазмолитическая терапия.

#### 4. Восстановление пассажа мочи.

### **Показания к госпитализации:**

- быстрое прогрессирующее ухудшение функции почек;
- неконтролируемая артериальная гипертензия;

- выраженная интоксикация.

## Основные группы препаратов

Лечение в фазе обострения проводится с применением АБП с учетом чувствительности возбудителя. Посев мочи на стерильность проводится до назначения антибактериальной терапии; до получения результата исследования назначается эмпирическая антибактериальная терапия с учётом наиболее частых возбудителей ИМВП (см. табл 4). Посев на стерильность можно не проводить, если он проводился при предыдущем обострении пиелонефрита и имеются сведения о возбудителе и его чувствительности к антибиотикам.

Таблица 4

Микроорганизмы, вызывающие инфекцию ИМВП (в %) (Яковлев С.В., 2001)

Микроорганизмы	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</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	3	5	8	10

## Эмпирическая антибактериальная терапия пиелонефрита

Диагноз	Пояснение	Средства первого ряда	Средства второго ряда
Острый неосложненный	Амбулаторные больные	Аминопенициллины, фторхинолоны, ко-тримоксазол	Триметоприм, цефалоспорины II внутрь, защищенные аминопенициллины
Острый осложненный	Стац. больные, обструкция, азотемия, катетеризация мочевых путей, гиперплазия простаты, сахарный диабет, конкременты	Цефалоспорины II в/в, защищенные аминопенициллины, фторхинолоны	Цефалоспорины III в/в, карбапенемы
Хронический	Амбулаторные больные	Цефалоспорины II внутрь, защищенные аминопенициллины, фторхинолоны внутрь	Цефалоспорины III внутрь, макролиды
Хронический	Стационарные больные (отделения общего профиля)	Цефалоспорины III в/в, фторхинолоны внутрь, в/в	Антисинегнойные пенициллины + аминогликозиды, цефалоспорины IV, азтреонам в/в, карбапенемы
Хронический	Отделения интенсивной терапии	Цефалоспорины III-IV с антисинегнойной активностью, фторхинолоны в/в	Азтреонам в/в, акнтисинегнойные пенициллины + аминогликозиды, защищенные антисинегнойные пенициллины, карбапенемы

В кратком виде выбор препаратов и пути введения (*по Страчунскому Л.С.*) можно представить следующим образом. При течении **средней тяжести, легкой тяжести** назначают АБП внутрь:

- фторхинолоны (норфлоксацин, левофлоксацин, ципрофлоксацин и др.);
- аминопенициллины (амоксциллин, ампициллин);
- пенициллины + ингибиторы бета-лактамаз (амоксциллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам);
- цефалоспорины II-III поколения (цефаклор, цефуроксим аксетил, цефиксим, цефтибутен).

При **тяжелом течении** используется ступенчатая схема назначения АБП (I ступень - внутривенное, внутримышечное введение антибиотиков до купирования лихорадки; II ступень – внутрь). Препараты для парентерального введения:

- фторхинолоны (левофлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин, пефлоксацин)
- пенициллины + ингибиторы бета-лактамаз (амоксциллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, тикарциллин/клавуланат);
- цефалоспорины II-IV поколений (цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон, цефепим, цефоперазон/сульбактам);
- карбапенемы (имипенем, меропенем);
- аминогликозиды (нетилмицин, амикацин), в том числе в комбинации с аминопенициллинами.

Продолжительность терапии в среднем 14-30 дней. Антибактериальная терапия прекращается при условии купирования обострения и осложнений, нормализации лабораторных данных.

### **Дезинтоксикационная терапия**

1. Оральная регидратация (питьё в объёме 2 – 4 литров/сутки);
2. Инфузионная терапия (при сохранной функции почек):

- 5% раствор глюкозы 400 - 800 мл в/в капельно в течение 1 – 5 дней;
- физиологический раствор 400 – 800 мл в/в капельно в течение 1 – 5 дней;
- гемодез 200 – 400 мл в/в капельно в течение 1 – 3 дней.

### **Спазмолитическая терапия**

Спазмолитики назначаются при наличии болевого синдрома до момента его купирования (обычно 2 – 10 дней), а также при наличии обструкции мочевых путей:

- дротаверина гидрохлорид по 40 мг 2 – 4 раза/день;
- 2 – 8 мл 2% раствора папаверина гидрохлорида в/м или в/в струйно;
- при развитии почечной колики - баралгин 5 мл в/в струйно или в/м, и/или 4 – 6 мл 2% раствора дротаверина гидрохлорида в/в или в/м.

### **Показания к хирургическому лечению:**

- гнойно-деструктивный пиелонефрит;
- пионефроз;
- карбункул или абсцесс почки;
- апостематозный нефрит;
- гидронефроз.

### **Лечение в фазе ремиссии, противорецидивное лечение**

Для лечения в фазе **неполной** ремиссии, противорецидивного лечения используются:

- нефторированные хинолоны: нитроксолин (5-НОК), оксолиновая кислота (грамурин), циноксацин (цинобак);
- производные нафтиридина: налидиксовая кислота (неграм, невигамон), пипемидовая кислота (палин, пипем, пимидель);
- производные нитрофурана: нитрофурантоин, фуразидин (фурагин), фуразолидон;

- комбинированные препараты: триметоприм + сульфаметоксазол (ко-тримоксазол, септрим, бисептол)
- растительные антисептики (сборы): клюква, зверобой, земляника, толокнянка, полевой хвощ и др.
- применение фитопрепаратов, обладающих противовоспалительными свойствами: брусничный лист, лист малины, тысячелистник, ромашка, петрушка, берёзовые почки в течение 1 месяца.

В **полной** ремиссии лечение пиелонефрита не проводится. Возможно проведение курсов противовоспалительной фитотерапии, однако их противорецидивная эффективность не доказана. Также проводятся лечебные мероприятия по устранению причин обструкции мочевых путей: удаление конкрементов, опухоли органов мочевой системы, пластика мочеточника при его стриктуре и др.

### **Признаки контроля эффективности фармакотерапии**

**Клинические:** нормализация температуры тела, ликвидация или уменьшение дизурии, болей в пояснице, ликвидация интоксикационного синдрома.

**Лабораторные:** нормализация мочевого осадка, нормализация общего анализа крови.

### **Диспансерное наблюдение**

Больные с хроническим пиелонефритом подлежат обязательному диспансерному наблюдению по месту жительства в поликлинике или амбулатории у терапевта или уролога. Контрольные явки для осмотра и обследования больного должны осуществляться при каждом обострении, при отсутствии обострения пиелонефрита 1 раз в 3 месяца. В последнем случае обязательна сдача общего анализа мочи, анализа мочи по Нечипоренко, измерение АД. УЗИ почек и мочевого пузыря осуществляется при каждом

обострении хронического пиелонефрита, а также при редких обострениях в фазе ремиссии 1 раз в год.

## **Пиелонефрит у беременных и кормящих женщин**

Пиелонефрит – одно из частых и опасных заболеваний почек у беременных. Воспалительный процесс может наблюдаться во время беременности, родов и после родов, то есть на всех этапах гестационного периода, поэтому целесообразно пользоваться термином "гестационный пиелонефрит", выделяя такие его варианты, как пиелонефрит беременных, рожениц и родильниц. Гестационный пиелонефрит - это не особая нозологическая форма, он лишь совпадает по времени с гестационным периодом. Возникновение и развитие гестационного пиелонефрита обусловлено наличием двух основных факторов: инфекционного очага в организме и нарушением уродинамики верхних мочевыводящих путей. Возбудителями гестационного пиелонефрита в основном (57-65%) являются микроорганизмы группы энтеробактерий (кишечная палочка -39%, клебсиелла, протей) и энтерококк (10-23%). У беременных в посевах мочи чаще отмечается рост кишечной палочки, тогда как у родильниц возбудителем пиелонефрита является, как правило, энтерококк. Реже встречаются стафилококк, синегнойная палочка и др. Классификация гестационного пиелонефрита представлена на рис. 3.

Клинически гестационный пиелонефрит протекает в острой или хронической форме. При обострении хронического пиелонефрита заболевание следует рассматривать как острое воспаление.

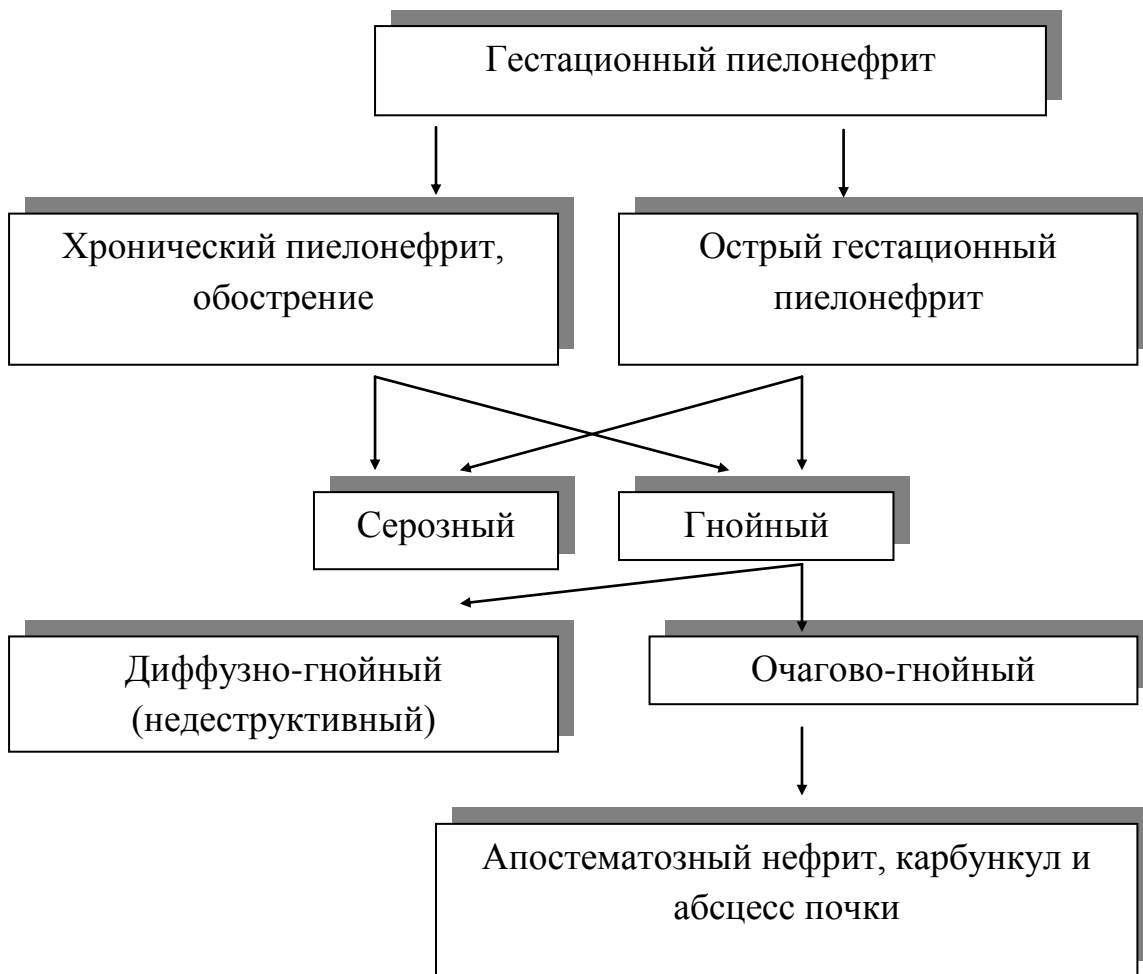


Рис. 3. Классификация гестационного пиелонефрита  
(Шехтман М.М., 2003).

### Стратификация риска

Степень риска зависит от давности заболевания и выраженности поражения почек:

**I степень** - неосложненный пиелонефрит, возникший во время беременности. Осложнения беременности редки;

**II степень** - хронический пиелонефрит, существовавший до беременности. Осложняется нефропатией (25% и более), у некоторых женщин наступают преждевременные роды;

**III степень** - хронический пиелонефрит с гипертензией или азотемией, пиелонефрит единственной почки. Нефропатия - у 50% больных,



преждевременные роды - у 20%. При наличии азотемии беременность вынашивают 50% женщин.

Женщинам с III степенью риска беременность противопоказана.

#### Показания к госпитализации при беременности:

- возникновение пиелонефрита или обострение хронического, существовавшего до беременности;
- развитие осложнений беременности;
- плановое обследование беременных с пиелонефритом в специализированном стационаре или наблюдении в роддоме на 22-28-й неделях беременности;
- гипоксия или гипотрофия плода.

#### Показания к прерыванию беременности независимо от срока:

- нарастание тяжести гипертонии, отсутствие эффекта от гипотензивной терапии;
- прогрессирующая почечная недостаточность, установленная на основании следующих критериев: креатинин более 265 мкмоль/л (3 мг%), клубочковая фильтрация ниже 30 мл/мин.

#### Принципы лечения пиелонефрита у беременных и родильниц

##### *Режим и диета*

**Режим** – постельный в течение 4-8 дней, когда у больной лихорадка или ей произведена катетеризация мочеточников. Далее проводится позиционная терапия: больная 2-3 раза в день должна принимать коленно-локтевое положение продолжительностью до 4-5 мин. Желательно, чтобы беременная спала на боку, противоположном больной почке, что улучшает отток мочи из верхних отделов мочевыводящих путей.

**Диета:** при запорах рекомендуется вводить в питание продукты с послабляющим действием: чернослив, свеклу, компот или кисель из ревеня,

отвар коры крушины из расчета 1 столовая ложка на стакан воды. Высоким эффектом обладает лактулоза (нормазе) по 15-30 мл в день.

Качественный состав пищи не отличается какими-либо особенностями.

Жидкость и соль ограничивать не следует, за исключением случаев, сопровождающихся гестозом, отеками, а также при двустороннем процессе в почках с нарушением их функции.

Во время обострения пиелонефрита и в период ремиссии полезно пить клюквенный морс, содержащий бензойнокислый натрий. Последний в печени превращается в гиппуровую кислоту, которая оказывает бактерицидное действие в почечных тканях.

### *Алгоритм лечения пиелонефрита у беременных*

- 1) бессимптомная бактериурия – консервативная терапия АБП;
- 2) катаральный или гнойно-недеструктивный пиелонефрит - консервативная терапия АБП и дезинтоксикационными средствами при существующем или восстановленном пассаже мочи;
- 3) гнойно-деструктивный пиелонефрит – хирургическое лечение.

### **Некоторые замечания по антибактериальной фармакотерапии:**

- руководствоваться двумя принципами оценки безопасности - официальная инструкция производителя лекарственного средства и категории риска FDA.
- при назначении АБП учитывать срок беременности: особенно тщательно подходить к назначению антибиотиков до 5 мес. беременности;
- тщательный контроль за состоянием матери и плода, в частности, оценить суммарную функциональную способность почек: при гипостенурии и СКФ ниже 50-60 мл/мин дозы препаратов должны быть снижены в 2-4 раза во избежание кумуляции и побочных реакций.

### **Ориентировочные временные рамки антибактериальной терапии:**

- длительность лечения при пиелонефрите до 4-6 недель; при бессимптомной бактериурии – 7 дней;
- лечение неосложненной инфекции должно продолжаться не менее 72 ч после нормализации температуры и улучшения клинической картины;
- смена препарата через 10-14 дней под контролем чувствительности микрофлоры мочи.

### *Антибактериальные препараты выбора у беременных*

#### **Первый триместр беременности**

Препараты выбора - природные и полусинтетические пенициллины, не имеющие тератогенного эффекта (табл. 6).

Таблица 6

#### АБП группы пенициллина

Препараты	Доза (г)		Способ введения
	разовая	суточная	
Бензилпенициллин	2-2,5 млн ЕД	8-10 млн ЕД	в/м
Ампициллин	0,5-1	2-4	внутри, в/м
Оксациллин	0,5-1	1,5-3	внутри
Амоксициллин	0,5-1	1,5-3	внутри, в/м
Диклоксациллин	0,5	2	внутри
Карбенициллин	1-2	4-8	в/м

К пенициллинам широкого спектра действия относятся: секуропен (азлоциллин), который назначают по 1-2 г 3-4 раза в сутки внутримышечно или при острых гнойных процессах в почках по 5 г 3-4 раза в сутки внутривенно; мезлоциллин (байпен), дозу которого устанавливают

индивидуально - при инфекциях средней тяжести суточная доза 80 мг/кг массы тела, при тяжелой инфекции - 150 мг/кг, вводят в 3 приема в вену струйно или капельно; пиперациллин (исипен, пипракс) назначают при среднетяжелом течении процесса внутривенно по 100-200 мг/кг массы тела в сутки в 3-4 приема, при тяжелом течении инфекции суточную дозу увеличивают до 200-300 мг/кг массы тела, при неосложненной инфекции препарат вводят внутримышечно по 2 г каждые 8-12 ч (суточная доза до 4-6 г).

Наиболее частое побочное действие пенициллинов - гиперчувствительность, которая проявляется лихорадкой, сывороточной болезнью, эозинофилией или анафилаксией. Все пенициллины имеют одинаковую иммуногенную специфичность, поэтому при аллергии к какому-либо одному из них не следует назначать другие препараты пенициллинового ряда.

### **Второй и третий триместры беременности**

Во втором и третьем триместрах беременности АБП и лекарственные препараты применяются более широко, так как в этот период органогенез плода закончен и начинает функционировать плацента, выполняющая барьерную функцию.

Помимо указанных природных и полусинтетических пенициллинов, во втором и третьем триместрах беременности возможно применение антибиотиков широкого спектра действия из группы цефалоспоринов. Препараты выбора: цефаклор, цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон.

Цефалоспорины третьего поколения лучше назначать после родов, т.к. их влияние на плод изучено недостаточно. Длительность лечения 6-10 дней. Применение цефалоспоринов четвертого поколения (цефпирома, цефепима) возможно лишь в условиях угрозы для жизни матери.

У цефалоспоринов иногда наблюдается перекрестная аллергия с пенициллинами.

### *Антибактериальные препараты ограничения*

Препараты резерва возможно использовать при наличии противопоказаний или низкой чувствительности микроорганизма к препаратам выбора. К препаратам резерва FDA относит монобактамы, эритромицин, азитромицин, нитрофурантоин.

При наличии в посевах мочи кокковой флоры (стрептококки, стафилококки) показаны АБП группы макролидов. Эритромицин и азитромицин чаще всего назначают при аллергии или устойчивости флоры мочи к пенициллинам. Курс лечения 10 дней. Другие природные и полусинтетические макролиды для лечения пиелонефрита беременных не используются.

К антибиотикам группы линкозаминов относится клиндамицин (далацин С). Активен не только против кокковой флоры, но и против анаэробов. Курс лечения 7-14 дней (см. табл. 7.)

Таблица 7

Антибиотики групп макролидов и линкозаминов

Препараты	Доза (г)		Способ введения
	разовая	суточная	
Эритромицин	0,25-0,5	1-3	внутрь
Азитромицин	0,25-0,5	0,25-0,5	внутрь
Джозамицин	0,5-1	1-3	внутрь
Клиндамицин (далацин С)	0,15-0,45	0,6-1,8	внутрь в/в
	0,6-0,9	1,8-2,7	

При лечении крайне тяжёлых осложнённых пиелонефритов (с генерализацией инфекции, бактериемией, сепсисом), при полимикробных инфекциях с выделением атипичной флоры, а также при неэффективности

ранее применявшихся АБП (в том числе бета-лактамов), препаратами резерва являются антибиотики из группы **карбапенемов**. Влияние этих препаратов на плод не изучено. Препараты тиенама выпускаются для внутривенного или внутримышечного введения (не путать!); назначают 250-1000 мг каждые 6-12 ч. Меронем вводится по 500-1000 мг внутривенно каждые 8 ч.

**Азтреонам (азактам)** у беременных женщин и новорожденных детей можно использовать только по абсолютным показаниям и под непосредственным контролем врача. Препарат вводят однократно, в дозе 0,5–1 г с интервалом 8–12 ч, у больных с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин дозировку снизить наполовину.

**Нитрофурантоин** (категория В по FDA) назначают внутрь, по 100–150 мг 3–4 раза в день. Применение препарата в конце беременности нежелательно ввиду повышенного риска гемолиза новорожденных.

### *Антибактериальные препараты исключения*

К препаратам, с тератогенным эффектом, не разрешённым к применению у беременных по FDA, относят **фторхинолоны, аминогликозиды, тетрациклины, линкомицин, большинство нитрофуранов, левомицетин, диоксидин, нитроксолин (5-НОК), сульфаниламиды**. Ряд препаратов разрешен в качестве препаратов резерва во II-III триместрах и не разрешен к применению в I триместре. К таким относятся ванкомицин, нитроимидазолы.

Таким образом, препаратами выбора для лечения беременных женщин остаются пенициллины, которые можно применять на любом сроке беременности.

## *Другие направления лечения пиелонефрита беременных*

### **Дезинтоксикационная и спазмолитическая терапия**

Как всякое воспаление, гестационный пиелонефрит вызывает значительную интоксикацию организма. В первую очередь развивается гипопроотеинемия. Поэтому в комплексной терапии пиелонефрита необходимо предусмотреть восполнение белкового дефицита путем переливания альбумина, сухой плазмы крови.

С целью дезинтоксикации таким больным показано внутривенное капельное введение низкомолекулярных растворов (200-300 мл реополиглюкина).

Помимо дезинтоксикационной терапии при наличии показаний (дизурия, болевой синдром) необходимо применять спазмолитические средства для улучшения оттока мочи (баралгин 5 мл внутримышечно, 0,05 г ависана, 3-4 капли цистенала, 2 мл но-шпы внутримышечно, 2 мл 2% раствора папаверина внутримышечно).

### *Тактика ведения беременности*

Особенность наблюдения за беременными с пиелонефритом заключается в исследовании мочи не реже 2 раз в месяц, а в сроки беременности 20-28 недель - еженедельно. При подозрении на обострение пиелонефрита госпитализировать больную. Дородовая госпитализация в 38-39 недель.

Острый и обострение хронического пиелонефрита, как правило, не служат показанием для прерывания беременности, чаще его проводят по акушерским показаниям.

### *Тактика ведения родов*

Как правило, женщины с пиелонефритом могут рожать через естественные родовые пути. Рекомендуется в родах проводить максимальное обезболивание.

У рожениц, страдающих различными формами пиелонефрита и мочекаменной болезнью, иногда в родах наблюдается острое нарушение оттока мочи из верхних мочевыводящих путей в связи с их окклюзией или спазмом. В такой ситуации необходимо срочно произвести двустороннюю катетеризацию мочеточников. Роды при этом продолжают вести через естественные родовые пути. Для ускорения родоразрешения показана стимуляция родовых сил.

Оперативное родоразрешение производится только по акушерским показаниям: внутриутробная асфиксия плода, вторичная слабость родовых сил и др. Во время операции кесарева сечения всем женщинам с пиелонефритом производится профилактическое введение цефалоспоринов: 1 инъекция в вену после извлечения ребенка и еще 1-2 инъекции через 12 и 24 ч. Женщинам, у которых во время беременности были обострения пиелонефрита, после родов назначают курс лечения полусинтетическими пенициллинами, цефалоспоринами.

### *Диспансерное наблюдение беременных с пиелонефритом*

Особенность наблюдения за беременными с пиелонефритом заключается в исследовании мочи не реже 2 раз в месяц, а в сроки беременности 20-28 недель - еженедельно. При увеличении количества лейкоцитов в моче или появлении жалоб на ухудшение самочувствия, боли в пояснице, субфебрилитет следует произвести пробу Нечипоренко, посев мочи, УЗИ почек. При подозрении на обострение пиелонефрита госпитализировать больную.

Обследование, кроме того, заключается в систематическом наблюдении за уровнем артериального давления, массой тела для своевременной диагностики часто присоединяющегося гестоза.

Профилактикой пиелонефрита является лечение имеющихся у беременной очагов инфекции: кариозных зубов, синусита, кольпита и др.



Через 3 мес. после родов всем женщинам, перенесшим пиелонефрит беременных, рекомендуется произвести обзорный рентгеновский снимок почек и экскреторную урографию для выявления причин, способствовавших возникновению пиелонефрита в гестационном периоде. В дальнейшем женщины, перенесшие гестационный пиелонефрит, должны находиться под диспансерным наблюдением уролога.

### *Лечение пиелонефрита в период вскармливания грудью*

Для лечения женщин в период вскармливания грудью используются те же препараты, что и для лечения беременных. Если лекарство выводится с грудным молоком, то существует возможность его влияния на кишечную флору новорожденного. Контроль безопасности лечения следует проводить на основании клинических симптомов воздействия на желудочно-кишечный тракт. Если они появятся, необходимо отменить препарат и при необходимости заменить на альтернативный, продолжая кормление грудью. ВОЗ выделяет следующие категории препаратов для лечения пиелонефрита у кормящих грудью женщин:

#### 1. Препараты выбора при кормлении грудью

К препаратам выбора относят большинство пенициллинов: амоксициллин, ампициллин, феноксиметилпенициллин. Как правило, кормление грудью безопасно.

#### 2. Совместимые с кормлением препараты

- эритромицин;
- ко-тримоксазол – безопасен при кормлении грудью детей старше 1 месяца. Следить за побочными эффектами у ребенка (гемолиз и желтуха).

#### 3. Препараты по строгим показаниям

- амоксициллин-клавуланат;
- цефтазидим;

- цефтриаксон.

Не рекомендуется в этот период использовать: гентамицин, хлорамфеникол, фторхинолоны, тетрациклины, метронидазол, нитрофураны, клиндамицин.

## Глава 5. Острый и хронический цистит

### Классификация

#### Классификация МКБ-10:

#### N30 Цистит

N30.0 Острый цистит;

N30.1 Интерстициальный цистит (хронический);

N30.2 Другой хронический цистит;

N30.3 Тригонит (уретротригонит);

N30.4 Лучевой цистит;

N30.8 Другие циститы;

N30.9 Цистит.

#### Клиническая классификация:

При формулировке диагноза обязательно необходимо отразить:

- форму цистита (острый, хронический);
- микробный фактор (предположительный), вызвавший обострение;
- характер воспалительного процесса (катаральный, гнойный, интерстициальный, геморрагический);
- фазу заболевания (обострения, ремиссии);
- течение заболевания (редко, часто рецидивирующий, непрерывно рецидивирующий или прогрессирующий).

#### Пример формулировки диагноза:

*Хронический катаральный цистит (E. coli), фаза обострения, часто рецидивирующее течение.*

## Диагностические критерии

### Клинические критерии:

- дизурия, боли и чувство тяжести, дискомфорта в области мочевого пузыря;
- чувство неполного опорожнения сопровождается частыми непродуктивными позывами на мочеиспускание.

**Лабораторные критерии:** бактериурия и лейкоцитурия.

### Обследование

#### *Обязательные лабораторные исследования*

- общий анализ мочи (при обострении минимум двухкратно);
- анализ мочи по Нечипоренко;
- общий анализ крови;
- посев мочи на стерильность и чувствительность к антибиотикам.

#### *Обязательные инструментальные исследования*

- УЗИ мочевого пузыря.

#### *Дополнительные исследования по показаниям*

- цистоскопия;
- цистоманометрия;
- урофлоуметрия;
- рентгенконтрастная цистография;
- биохимическое исследование крови: мочевины и/или креатинина, глюкозы.
- консультация нефролога, уролога.

## Основные принципы лечения

- антибактериальная терапия;
- спазмолитические средства;
- оральная регидратация;
- немедикаментозная терапия.

## Основные группы препаратов

### 1. В фазе обострения (при хроническом цистите) и активной фазе (при остром цистите):

*Медикаментозная терапия:*

- антибактериальная терапия

**Лечение одной дозой** препарата в менее эффективно, чем коротким курсом, и может назначаться только пациентам без факторов риска. Препарат выбора - фосфомицина треметамол 3 г однократно.

**Лечение короткими курсами (3-5 дней)** возможно только при отсутствии следующих состояний:

- беременность;
- возраст > 65 лет;
- ИМВП у мужчин;
- длительность сохранения симптомов > 7 дней;
- рецидив инфекции;
- использование диафрагм и спермицидов;
- сахарный диабет.

В качестве пероральных АБП для эмпирической терапии рекомендуются фторхинолоны (ципрофлоксацин, норфлоксацин в течение 3 дней) и нитрофурантоин (в течение 5 дней), как альтернатива – амоксициллин/клавуланат.

**При рецидивирующей инфекции** препаратами выбора являются системные фторхинолоны (ципрофлоксацин, левофлоксацин, ломефлоксацин) - продолжительность лечения 5-15 дней. Триметоприм или триметоприм/сульфаметоксазол (ко-тримоксазол) применять для терапии только в тех регионах, где уровень резистентности уропатогенов к нему составляет менее 20%.

При наличии ИППП препаратами выбора являются макролиды (джозамицин, азитромицин, mideкамицин), тетрациклины (доксициклин), фторхинолоны (моксифлоксацин, левофлоксацин, офлоксацин).

Таблица 8

Дифференцированный выбор АБП при цистите (по Л.С. Страчунскому)

Особенности пациентов и патологии	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
Острый неосложнённый	<i>E.coli</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>S.saprophyticus</i>	Фторхинолоны	Фосфомицин/ трометамол Нитрофурантоин Ко-тримоксазол
Группа риска по ИППП	<i>C.trachomatis</i>	Доксициклин	Макролид
Рецидивирующий (≥3 обострений в год)	<i>E.coli</i>	После излечения профилактический прием на ночь нитрофурантоина, ко-тримоксазола.	
У беременных	<i>E.coli</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>S.saprophyticus</i>	Амоксициллин Фосфомицин трометамол	Нитрофурантоин

- Спазмолитическая терапия

См. соответствующий подраздел в главе «Хронический пиелонефрит»

- Оральная регидратация

Увеличение употребления жидкости сопровождается механической очисткой слизистой мочевого пузыря от слизи и гноя, содержащих большое количество микроорганизмов. Важным является и частое мочеиспускание

(каждые 1 – 1,5 часа), которое рекомендуется осуществлять больному, чтобы избежать длительной экспозиции мочи в мочевом пузыре.

## **2. В фазе ремиссии (при хроническом цистите):**

Больной не нуждается в лечении.

### **Признаки контроля эффективности фармакотерапии**

Ликвидация симптомов заболевания, нормализация мочевого осадка.

### **Нефармакологические методы коррекции**

См. соответствующий подраздел в главе «Хронический пиелонефрит»

#### **Диспансерное наблюдение**

Больной ставится на диспансерный учёт к терапевту или урологу. Явка к врачу осуществляется при каждом обострении цистита.

### **Лечение цистита у беременных и кормящих женщин**

Основные препараты: аминопенициллины, фосфомицина триметамол (однократный прием 3г), цефалоспорины I-III поколений, нитрофурантоин (во II триместре). Средний курс лечения 5-15 дней. Подробнее об этих препаратах см. в разделе «Хронический пиелонефрит».

## **Глава 6. Мочекаменная болезнь**

**Мочекаменная болезнь (уролитиаз)** – заболевание почек, характеризующееся отложением конкрементов в ЧЛС почек и мочевых путях.

### **Классификация**

*По этиологии:* первичный и вторичный уролитиаз (на фоне обменных, системных, инфекционных заболеваний, лекарственной болезни).

*По локализации:*

- лоханочный уролитиаз;
- чашечно-лоханочный (коралловидный) уролитиаз.

### **Диагностические критерии**

- 1) *Почечная колика* — спастические боли в пояснице, частые императивные позывы на мочеиспускание с отхождением мочи по капле, нередко лихорадка, желудочно-кишечные симптомы (тошнота, рвота, задержка стула), напряжение мышц передней брюшной стенки.
- 2) *Отхождение конкремента* с мочой — патогномоничный симптом уролитиаза. Конкременты, как правило, отходят не на фоне колики, а после нее — через несколько часов, дней или недель и даже месяцев.
- 3) *Гематурия*, варьирующая от микро- (10— 30 эритроцитов в поле зрения) до макроскопической, сопутствует почечной колике или наблюдается после нее.
- 4) *Лейкоцитурия, пиурия* являются симптомами мочевой инфекции (пиелонефрит, пионефроз, уретрит), осложняющей нефроуретеролитиаз или сочетающейся с ним в 60—70 % случаев.
- 5) *Дизурия* во время почечной колики, движения и/или отхождения конкремента.
- 6) *Олигурия* или *анурия* встречаются редко — в основном при частичной или полной закупорке почек камнями с обеих сторон, при сопутствующем значительном поражении почечной паренхимы

### **Диагностические критерии отдельных форм уролитиаза**

*Лоханочный уролитиаз.* Вызван отложением мелких конкрементов в почечной лоханке:

- рецидивирующее течение с повторными приступами почечной колики;
- гематурия.

*Чашечно-лоханочный (коралловидный) уролитиаз.* Наиболее тяжёлая, более редкая форма нефролитиаза, вызванная конкрементом, занимающим всю ЧЛС:

- почечные колики не развиваются;
- периодические малоинтенсивные боли в пояснице;
- эпизодическая макрогематурия;
- частое присоединение вторичного пиелонефрита, прогрессирование ХПН.

### **Методы диагностики:**

*Лабораторные методы диагностики* - для подтверждения диагноза уролитиаза, получения косвенных данных о возможном составе конкрементов, наличии или отсутствии сопутствующего воспаления (лейкоцитурия, пиурия).

*Инструментальные исследования:*

- при УЗИ обнаруживают конкременты в чашечно-лоханочной системе (в том числе *рентгенонегативные* — уратные, цистиновые, коралловидные).
- внутривенная субтракционная урография - позволяет обнаружить конкременты не только в чашечно-лоханочной системе, но и в мочеточнике.
- компьютерная томография и антеградная пиелоуретрография - для дифференциальной диагностики рентгенонегативного конкремента или камня в мочеточнике от опухоли, некротического папиллита, туберкулёза мочевой системы.

### **Основные принципы лечения**

- немедикаментозное лечение;
- изгнание конкрементов;
- консервативная коррекция отдельных форм уролитиаза;
- экстракорпоральная ударноволновая литотрипсия и хирургическое лечение.



## Лечение уролитиаза по основным направлениям

### *Немедикаментозное лечение*

- увеличение диуреза до 2,5-3 л за счёт расширения питьевого режима;
- рациональное питание.

### *Изгнание конкрементов*

Показано при наличии мелких конкрементов, не нарушающих оттока мочи:

- водная нагрузка;
- салуретики;
- спазмолитики;
- цистенал (по 4—5 капель на сахар 3 раза в сутки за 0,5—1 ч до еды), олиметин (энатин; по 1 —2 капсулы 3—4 раза в сутки), экстракт марены красильной (по 0,25 мл 3—4 раза в сутки на 0,5 стакана теплой воды), марелин (по 2—4 таблетки 3 раза в сутки), фитолизин (по 1 чайной ложке в 0,5 стакана теплой воды 3 раза в сутки).

### **Общие противопоказаниями к изгнанию конкрементов:**

- нарушение оттока мочи;
- гидронефроз;
- острый пиелонефрит.

### *Консервативная коррекция отдельных форм уролитиаза*

#### *Уратный литиаз:*

- 1) ощелачивание мочи (поддержание рН мочи в пределах 6,2—6,5);
- 2) ограничение мяса, рыбы, алкоголя, бобовых, баклажанов;
- 3) исключение из рациона наваристых мясных бульонов, мозгов, печени, почек, свинины, шпрот;
- 4) употребление молочных продуктов, картофеля, овощей, фруктов, лимонов, зеленых яблок, огурцов;

- 5) прием препаратов, содержащих цитратные смеси: магурлит, уралит-У, блемарен, солуран (в среднем по 2 г 3 раза в сутки, ориентируясь на данные контроля рН мочи с помощью лакмусовых полосок);
- б) применение аллопуринола при уратном литиазе на фоне подагры.

*Кальциевый литиаз:*

- 1) подкисление мочи (метиленовый синий);
- 2) ограничение употребления молочных продуктов;
- 3) ограничение в рационе овощей, фруктов, чая, салата, шавля; белок, сахар и соль ограничивают из-за кальциурического действия;
- 4) употребление мяса, рыбы (умеренно — 1 раз в сутки), мучных продуктов, круп, растительного масла;
- 5) прием гипотиазида — по 25—50 мг 2 раза в сутки (следует помнить о возможных побочных эффектах — гипокалиемии, гиперурикемии);
- 6) прием окиси магния — по 0.2—0,5 г 3 раза в сутки;
- 7) прием препаратов фосфора — 2—3 г в сутки элементарного фосфора в виде натриевых и калиевых солей (возможно развитие поноса).

*Оксалатный литиаз:*

- 1) ощелачивание мочи (единого мнения не существует);
- 2) исключение чая, салата, ревеня, шпината, щавеля;
- 3) ограничение мяса, рыбы, картофеля, помидоров;
- 4) препараты этидроновой кислоты в сочетании с витамином Е;
- 5) прием пиридоксина — по 100 мг 2—3 раза в сутки;
- 6) прием магния оксида — по 0,2—0,5 г 3 раза в сутки 1-2 мес или магния карбонат основной (по той же схеме);
- 7) прием препаратов фосфора — 1 — 1,5 г в сутки элементарного фосфора в виде натриевых и калиевых солей;
- 8) пожилым пациентам — препараты магния и калия.

*Смешанные формы литиаза, включающие фосфаты:*

- 1) подкисление мочи (глутаминовая кислота по 1 г 2 раза в сутки в течение 20 суток; метионин — 0,5 г 3—4 раза в сутки);
- 2) борьба с мочевой инфекцией.

### ***Показания к хирургическому лечению***

- обструктивный гнойный пиелонефрит;
- постренальная острая почечная недостаточность (ОПН);
- быстрое прогрессирование ХПН;
- затяжное нарушение оттока мочи с формированием гидронефроза;
- рецидивирующая массивная макрогематурия;
- пионефроз.

### **Критерии эффективности лечения**

Достижение стойкой ремиссии заболевания.

### **Мочекаменная болезнь у беременных и кормящих женщин**

Особенности течения мочекаменной болезни у беременных:

- частые приступы почечной колики и гематурия;
- спонтанное отхождение камней, преимущественно до 34 недели беременности, но в последующем отхождение камней отмечается реже;
- болевой синдром менее выражен, макрогематурия встречается редко;
- колики главным образом отмечаются в первые 4 месяца и в последние 4 недели беременности, в промежутке преобладают явления пиелонефрита;
- пиелонефрит часто развивается уже в первом триместре беременности;
- повторные приступы почечной колики и септическая лихорадка могут привести к аборту.

## *Тактика ведения беременности и родов*

Мочекаменная болезнь не влияет на развитие плода и поэтому не является показанием для прерывания беременности (если течение МКБ не осложнено инфекцией мочевыводящих путей). Самопроизвольные аборт при мочекаменной болезни наблюдаются редко. Течение родов осложняется очень редко, приступы почечной колики в этот период снимаются спазмолитиками и наркотическими препаратами.

Наблюдение за беременными с мочекаменной болезнью осуществляется в условиях женской консультации (гинекологом и урологом по месту жительства). Госпитализация – при обострении заболевания.

**Диета** зависит от типа нарушения обмена веществ (см. выше) и корректируется строго в соответствии с состоянием беременной и плода.

## *Принципы лечения у беременных*

После отхождения камня основное лечение - обильное питье для интенсивного выделения мочи. Используют такие спазмолитики, как: 2% раствор папаверина гидрохлорида 2 мл (влияние на течение беременности не установлено), но-шпа 2мл (противопоказан в I триместре).

Препараты, расслабляющие гладкую мускулатуру мочеточников: цистенал по 20 капель однократно, ависан по 0,1г (2табл.) после еды. При отсутствии эффекта - катетеризация мочеточника.

Если мочекаменная болезнь сочетается с пиелонефритом, то назначаются АБП, разрешенные к применению при беременности с учетом ее срока (см. главу «Хронический пиелонефрит»).

# Глава 7. Острый гломерулонефрит

Острый гломерулонефрит (ОГН) – это постинфекционный диффузный пролиферативно-экссудативный ГН, имеющий непродолжительное течение и заканчивающийся в большинстве случаев полным выздоровлением.

## Классификация

**По форме:** с острым нефритическим синдромом; с НС; с изолированным мочевым синдромом; с НС, гематурией и гипертензией.

**По активности:** период начальных проявлений, разгара, обратного развития, перехода в ХГН.

**По состоянию функции почек:** без нарушения, с нарушением, ОПН.

## Диагностические критерии

К основным диагностическим критериям ОГН относятся:

1) *Отеки* - развиваются преимущественно на лице, часто становятся распространенными.

2) *Гематурия* — обязательный признак, который может быть единственным проявлением нефрита; у 2/3 больных обнаруживается микрогематурия, у остальных моча имеет тёмно-коричневый цвет (макрогематурия). Макрогематурия после увеличения диуреза исчезает, но микрогематурия может персистировать в течение месяцев.

3) *Гипертензия* – повышение артериального давления свыше 140/90 мм.рт.ст.

4) *Протеинурия* — появление белка в моче 3г/сут и более.

5) *Повышение титров антистрептококковых антител.*

6) *Морфологические признаки мезангиопролиферативного ГН.*

## Стандарт обследования больных ОГН

### *Обязательные лабораторные исследования*

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- анализ мочи по Нечипоренко;
- проба Зимницкого;
- биохимическое исследование крови: мочевины и креатинина, глюкоза, общий белок, билирубин, калий, натрий;
- время свёртывания крови, время кровотечения;
- проба Реберга или определение СКФ по формуле Кокрофта-Голта или другим формулам.

### *Обязательные инструментальные исследования*

- УЗИ почек, мочевого пузыря;
- УЗИ брюшной полости;
- ЭКГ;
- обзорная рентгенография органов грудной клетки.

*Обязательная консультация нефролога.*

## Основные принципы лечения

Госпитализация в отделение нефрологии, терапии. Постельный режим в течение нескольких дней (на время отёчного и гипертензионного синдрома). Больному разрешается перемещаться в пределах отделения (квартиры), примерно 12-18 часов в сутки больной проводит в постели. Умеренное ограничение соли (до 2 г/сут) и лёгкое ограничение животного белка на весь период заболевания.

## Основные группы препаратов

- 1) Антигипертензивная терапия на период острого повышения артериального давления проводится антигипертензивными препаратами основных групп (блокаторы кальциевых каналов, иПФ, БРА, бета-блокаторы, тиазидные и тиазидоподобные диуретики).
- 2) Диуретическая терапия - при появлении отёков (петлевые и тиазидные диуретики).
- 3) Антибактериальная терапия - при наличии очаговой инфекции (тонзиллиты и др.).
- 4) Иммунодепрессивные препараты при ОГН не показаны. Их назначение может быть оправдано в случае невозможности дифференциальной диагностики острого, хронического и подострого ГН (при отказе больного или невозможности проведения пункционной нефробиопсии).  
Дополнительным показанием к терапии ГК является наличие НС в течение 2 недель и более.

Подробнее перечисленные группы препаратов и выбор внутри групп будут описаны в главе «Хронический гломерулонефрит».

## Признаки контроля эффективности фармакотерапии

**Клинические:** купирование симптомов заболевания.

**Лабораторные:** улучшение мочевого осадка в течение 2 недель, а затем полная нормализация в течение 1 мес; нормализация уровня мочевины и креатинина.

## Тактика ведения заболевания у беременных женщин

ОГН относится к максимальной степени риска, является противопоказанием к беременности и требует ее прерывания независимо от срока, поскольку у таких больных часто возникают внутриутробная смерть плода и преждевременные роды. В пользу прерывания беременности также говорит

тот факт, что заболевание требует длительного интенсивного лечения, которое в ряде случаев небезразлично для плода и дальнейшего развития беременности.

## Глава 8. Хронический гломерулонефрит

**Хронический гломерулонефрит** — групповое понятие, включающее заболевания клубочков почки с общим иммунным механизмом поражения и постепенным ухудшением почечных функций с развитием почечной недостаточности.

### Классификация

#### Клинические формы ХГН

- латентная (ХГН с изолированным мочевым синдромом);
- гематурическая;
- гипертоническая;
- нефротическая;
- смешанная (нефротический синдром в сочетании с артериальной гипертензией);
- терминальная.

Латентный вариант проявляется мочевым синдромом (гематурией и/или протеинурией менее 3,5 г/сут). Гипертонический вариант характеризуется развитием нефритического синдрома (мочевой синдром, гипергидратация, артериальная гипертензия). Нефротический вариант проявляется НС. При смешанном варианте НС сочетается с артериальной гипертензией.



## Клинико-морфологическая классификация ХГН

**1. Минимальные изменения** клубочков выявляются лишь при электронной микроскопии, при световой микроскопии клубочки кажутся интактными. Эта морфологическая форма наблюдается чаще у детей, но встречается и у взрослых. Характерен выраженный НС с массивными отеками; эритроцитурия и артериальная гипертензия редки. Именно при этой форме наиболее эффективны ГК, приводящие иногда за 1 неделю к исчезновению отеков. Прогноз достаточно благоприятный, ХПН развивается редко.

**2. Фокально-сегментарный гломерулосклероз** иногда при световой микроскопии трудно отличим от предыдущей формы, однако в части клубочков выявляется склероз отдельных капиллярных петель; может развиваться при инфекции вируса иммунодефицита человека, внутривенном введении наркотиков. Клиническая картина характеризуется персистирующей протеинурией или НС, обычно в сочетании с эритроцитурией и артериальной гипертензией. Течение прогрессирующее, прогноз серьезный, это один из самых неблагоприятных морфологических вариантов, достаточно редко отвечающий на активную иммунодепрессивную терапию.

**3. Мембранозный гломерулонефрит** (мембранозная нефропатия) характеризуется диффузным утолщением стенок капилляров клубочков с их расщеплением и удвоением, массивным отложением иммунных комплексов на эпителиальной стороне клубочковой базальной мембраны. У 1/3 больных удается установить связь с известными антигенами — вирусом гепатита В, опухолевыми, лекарственными. Поэтому больных с мембранозной нефропатией следует особенно тщательно обследовать с целью выявления опухоли или инфицирования вирусом гепатита. Заболевание чаще развивается у мужчин, характеризуется протеинурией или НС, у 15—30% наблюдаются гематурия и артериальная гипертензия. Течение относительно

благоприятное, особенно у женщин, ХПН развивается лишь у половины больных.

4. **Мезангиопролиферативный** ГН — самый частый морфологический тип ГН, отвечающий (в отличие от предыдущих вариантов) всем критериям ГН как иммуновоспалительного заболевания; характеризуется пролиферацией мезангиальных клеток, расширением мезангия, отложением иммунных комплексов в мезангии и под эндотелием. Клиническая картина характеризуется протеинурией и/или гематурией, в части случаев отмечаются НС и гипертония. Течение относительно благоприятное.

5. Как отдельный вариант выделяют мезангиопролиферативный ГН с отложением в клубочках иммуноглобулина А: IgA-нефрит, или **болезнь Берже**. Заболевание развивается в молодом возрасте, чаще у мужчин, ведущий симптом — гематурия. У 50% больных отмечается рецидивирующая макрогематурия, возникающая в первые дни или даже часы лихорадочных респираторных заболеваний. Прогноз благоприятный, однако значительно ухудшается при присоединении нефротического синдрома и/или гипертонии. В некоторых странах (например, в Японии) IgA-нефрит — преобладающий тип нефрита.

6. **Мезангиокапиллярный** ГН характеризуется выраженной пролиферацией мезангиальных клеток с их распространением и проникновением в клубочек, что создает характерную дольчатость клубочков с удвоением базальных мембран. Может быть связан с вирусом гепатита С, а также с криоглобулинемией. Характерны протеинурия и гематурия, часты нефротический синдром и гипертония. Это неблагоприятный вариант ГН с прогрессирующим течением и развитием ХПН, плохо отвечающий на терапию.

7. **Фибропластический** (склерозирующий) ГН. Представляет собой собирательную эволютивную форму, которой может завершаться течение мембранозного, пролиферативного, пролиферативно-мембранозного и ГН с

минимальными изменениями. Различают диффузный и очаговый фибропластический ГН.

Кроме представленных двух классификаций, также выделяют **фазы течения ХГН**: обострение, ремиссия.

*Примечание:* термин «хронический» можно опускать в диагнозе, если известна морфологическая форма нефрита.

## Диагностические критерии

Заболевание устанавливается по наличию основных клинических синдромов.

**Остронефритический синдром** включает в себя: олигурию вплоть до анурии, макрогематурию (моча вида «мясных помоев») и протеинурию менее 3-5 г/сут.

**Мочевой синдром** в фазе обострения заболевания является обязательным признаком. При исследовании выявляют протеинурию (не более 1-2 г/сут), микрогематурию, лейкоцитурию, цилиндринурию (гиалиновые и эритроцитарные цилиндры).

**Нефротический синдром** имеет облигатные и факультативные критерии. К *облигатным* критериям относятся **протеинурия** более 3,5 г/сут (у детей >50 мг/кг) и **гипоальбуминемия** менее 30 г/л (у детей < 25 г/л). К *факультативным* критериям нефротического синдрома относятся **гиперлипидемия** (гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия), **отёки** вплоть до анасарки (бывают часто). Возможно развитие АГ с эклампсией и недостаточностью кровообращения.

При наличии в клинике артериальной гипертензии диагностируется гипертонический вариант нефрита, НС – нефротический вариант, нефротического синдрома и артериальной гипертензии – смешанный вариант.

## Стандарт обследования больных ХГН

### *Обязательные лабораторные исследования:*

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- анализ мочи по Нечипоренко;
- суточная протеинурия;
- время свёртывания крови, время кровотечения;
- биохимическое исследование крови: мочевины и/или креатинина, общий белок (протеинограмма при подозрении на нефротический синдром), билирубин, АлТ, АсТ;
- исследование крови на маркёры вирусных гепатитов (однократно, в последующем - по показаниям);
- определение СКФ по формуле Кокрофта-Голта или другим формулам;
- иммунограмма (при первичном обследовании обязательно, в дальнейшем по показаниям).

### *Обязательные инструментальные исследования*

- пункционная нефробиопсия (проводится однократно);
- ЭКГ;
- обзорная рентгенография органов грудной полости;
- УЗИ почек, предстательной железы и мочевого пузыря.

### *Инструментальные и лабораторные исследования по показаниям*

- обзорная и внутривенная урография (при сохранной функции почек для дифференциальной диагностики гематурического нефрита и аномалии развития мочевой системы, мочекаменной болезни);
- УЗИ органов брюшной полости;
- Эхо-кардиография;
- калий, натрий крови (при олигурии, ХПН, ОПН, полиурии, применении петлевых диуретиков);
- гемостазиограмма;
- определение уровня комплемента, титра антител к двуспиральной

дезоксирибонуклеиновой кислоте, цитоплазме нейтрофилов, LE-клеток (при признаках системности заболевания);

- исследования, направленные на исключение вторичных нефропатий.

- *консультация нефролога.*

## Основные принципы фармакотерапии

### Патогенетическое лечение:

- иммунодепрессанты;
- антикоагулянты;
- антиагреганты;
- иАПФ, БРА;

### Синдромное лечение:

- лечение артериальной гипертензии;
- лечение отечного синдрома;
- лечение ОПН, ХПН;

### Симптоматическое лечение по показаниям.

## Основные группы препаратов

### **Иммуносупрессивная терапия ХГН**

Иммуносупрессивная терапия всегда показана *при высокой активности* ГН. Лишь при латентном нефрите или наличии противопоказаний к активной терапии или невозможности ее проведения можно ограничиться симптоматическим лечением, назначением иАПФ. При впервые возникшем НС, особенно без гематурии и гипертензии всегда показано лечение ГК. При последующих рецидивах начинать с ГК (если начальный эпизод лечения ГК был эффективным), затем назначают цитостатики; при прогрессирующих формах нефрита (с быстрым снижением СКФ) — обязательно назначение иммунодепрессантов — большие дозы ГК и цитостатиков внутрь и/или в виде пульсов.

Иммунодепрессивные препараты были подробно описаны в главе «Основные группы ЛС, применяемых для фармакотерапии нефрологических заболеваний».

Из **группы ГК** в клинической практике наиболее часто используются для энтеральной терапии преднизолон, для парентеральной – метилпреднизолон.

*Выделяют три схемы терапии ГК:*

1) *Классическая* (преднизолон энтерально в дозе 0,8 – 1,2 мг/кг ежедневно в течение 1-6 мес с последующим снижением по 2,5-5 мг/нед до полной отмены, продолжительность курса - 6-12 мес);

2) *Альтернирующая* (преднизолон энтерально в дозе 1,6 – 2,4 мг/кг через день в течение 1-6 мес с последующим снижением по 2,5-5 мг/нед до полной отмены, продолжительность курса - 6-12 мес);

3) *Пульс-терапия* (метилпреднизолон или преднизолон в/в капельно на 200 мл физиологического раствора в течение 40-60 мин в дозе 12-20 мг/кг – в среднем 1000 мг; чаще проводят трёхкратно ежедневно, возможно проведение от одного до 8-10 раз ежедневно. Нередко пульс-терапию повторяют ежемесячно до развития ремиссии).

Из **группы цитостатиков** применяются следующие препараты:

*Алкилирующие агенты:*

- Циклофосфамид по 2-2,5 мг/кг/сут (100-200 мг/сут, 200 мг через день) в течение 0,5-3 мес с последующим снижением дозы до 200 мг 2 раза в нед сроком на 3-6 мес, с последующим снижением дозы до 200 мг/нед на 3-6 мес, продолжительность курса 1-1,5 года (одна из наиболее часто применяемых схем).

- Хлорбутин (лейкеран) по 0,15-0,2 мг/кг/сут (10-14 мг/сут) сроком на 8-18 мес (первые 3-5 мес в полной дозе с последующим снижением до поддерживающей дозы).

#### *Антиметаболиты:*

Азатиоприн (имуран) по 2-2,5 мг/кг/сут (100-200 мг/сут) в течение 1-3 мес с последующим снижением дозы до поддерживающей (100 мг/сут) сроком до 1 года.

#### *Селективные цитостатики:*

Циклоспорин А – начальная доза 3 мг/кг/сут (максимальная доза – 5 мг/кг/сут), поддерживающая доза 2,5 – 4 мг/кг/сут. При терапии циклоспорином А обязателен контроль его концентрации в крови не реже 1 раза в 2 мес (оптимальная концентрация в крови составляет 70 – 120 нг/мл). При превышении концентрации препарата в крови развивается нефросклероз. При отсутствии возможности контроля концентрации препарата в крови лучше препарат не назначать. При необходимости его назначения, необходимо взять письменное согласие больного на приём этого препарата в отсутствие контроля его концентрации в крови.

#### **Антиагреганты**

Применяются ацетилсалициловая кислота (75-125 мг/сут внутрь), дипиридамол в средней дозе 225-300 мг/сут внутрь (максимальная доза 600 мг/сут), пентоксифиллин (200-300 мг/сут внутрь, в начале курса возможно применение 5-10 мл в/в капельно медленно на 200 мл физиологического раствора). Исследований, посвящённых эффективности пентоксифиллина в нефрологии, мало. Возможно комбинированное применение аспирина с дипиридамом, при этом антиагрегантный эффект этих препаратов потенцируется.

#### **Антикоагулянты**

Показанием для назначения антикоагулянтов является наличие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания в фазе гиперкоагуляции, а также наличие тромбов капилляров клубочка, артериол и венул при микроскопии нефробиоптата. Антикоагулянты рекомендуется назначать также при наличии НС. Согласно Формуляра РФ, показанием к

*профилактическому приему* антикоагулянтов служат мембранозная нефропатия, длительный постельный режим, хирургические операции, дегидратация или предшествующее в/в введение ГК в высоких дозах.

Применяют прямые антикоагулянты (гепарин 2,5-5 тысяч ЕД п/к 3-4 р/день под контролем активизированного частичного тромбопластинового времени, или эноксапарин 20-100 мг/сут п/к в 2 введения за сутки, сроком до 2-3 недель. Также применяют сулодексид в/м 600 МЕ 1 р/сут 20 дней, затем внутрь по 250 МЕ 2 р/сут.

## **Фармакотерапия отдельных клинических форм ХГН**

### **а) Нефротическая форма**

- преднизолон - 1 мг/кг/сут;
- пульс-терапия – метилпреднизолон в/в 1 г/с 3 дня подряд;
- цитостатики (циклофосфамид, хлорамбуцил, циклоспорин);
- антиагреганты, антикоагулянты (дипиридамола 400-600 мг/сут; клопидогрел 0,2-0,3 г/сут);
- диуретики (фуросемид, торасемид);
- гиполипидемические препараты (статины – симвастатин, аторвастатин, розувастатин) – при гиперлипидемии и высоком сердечно-сосудистом риске; коррекция дозы через 1-2 мес.

### **б) Гипертоническая форма**

- коррекция артериальной гипертензии (ИАПФ, БРА, блокаторы кальциевых каналов);
- при обострении - ГК (преднизолон 0,5 мг/кг/с), трехкомпонентная терапия (включая цитостатики).

### **в) Смешанная форма**

- трехкомпонентная схема – ГК (цитостатики), антиагреганты, антикоагулянты;
- четырехкомпонентная схема – ГК, цитостатики, антиагреганты, антикоагулянты;



- гипотензивные лекарственные препараты;
- диуретики.

#### г) Латентная форма

При протеинурии  $> 1\text{г/сут}$  - иАПФ длительно (и при нормальном АД);

#### д) Гематурическая форма

- иАПФ;
- дилпиридабол;
- преднизолон и цитостатики (непостоянный эффект).

## Иммуносупрессивная фармакотерапия отдельных клиничко-морфологических форм ХГН

### Липоидный нефроз

ГК являются терапией выбора. Начальная доза преднизолона – 1-2 мг/кг/сут в течение 1-2 мес (по некоторым рекомендациям до 4 мес), затем производят снижение дозы до полной отмены в течение 1-2 мес. Цитостатики можно применять при рецидиве НС.

### Фокально-сегментарный гломерулосклероз

Применяют ГК в дозе 1-1,5 мг/кг/сут (в расчёте на преднизолон). Терапия продолжается в течение не менее 3 мес. Если ремиссия не достигается, то терапию в начальной дозе продолжают в течение ещё 7 мес (как правило, не более 1 года) с последующим снижением дозы до полной отмены. В начале терапии, а также случае отсутствия ремиссии, к терапии можно добавлять цитостатики сроком не менее 1 года. Основное показание к назначению ГК – наличие НС. Альтернативный препарат при непереносимости ГК или противопоказаниям к ним – такролимус.

### Мембранозная нефропатия

Показания к иммуносупрессивной терапии: выраженная протеинурия выше 4г/сут, снижение СКФ на 30%, продолжительность заболевания свыше

6 мес. Применяют ГК (преднизолон 0,6-1 мг/кг/сут) в сочетании с цитостатиками (циклофосфан 200 мг через день или др.), возможно и изолированное применение ГК (1-1,5 мг/кг/сут). Сроки терапии ГК от 6 до 12 мес. Цитостатики назначаются в течение 1-1,5 лет. Альтернативные препараты – циклоспорин или такролимус.

### Мезангиопролиферативный гломерулонефрит

В случае болезни Берже, а также прочих вариантах заболевания при изолированной гематурии или протеинурии до 1 г/сут при сохранной функции почек показана длительная терапия иАПФ или БРА, своевременное лечение инфекционных заболеваний. Иммуносупрессивная терапия – при неэффективности терапии иАПФ/БРА и контроля АД.

При сочетании гематурии с протеинурией, превышающей 1 г/сут, при наличии НС, а также при снижении СКФ более чем на 50% показана 6-месячная терапия ГК, иногда в сочетании с цитостатиками (см. мембранозную нефропатию). Применение антитромбоцитарной терапии при болезни Берже не имеет достаточной доказательной базы.

### Мембранознопролиферативный гломерулонефрит

При отсутствии нефротического синдрома проводится терапия ГК (преднизолон 1-1,5 мг/кг/сут 2-4 мес с последующим снижением дозы до полной отмены), возможно в сочетании с цитостатиками. Альтернатива ГК – циклофосфамид. При развитии НС сочетание ГК с цитостатиками обязательно (ГК + микофенолата мофетил).

### **Признаки контроля эффективности фармакотерапии**

При разных формах ГН ремиссия достигается в 10-100% случаев. В 10-15% случаев достичь ремиссии не удаётся.

Лабораторные критерии ремиссии: нормализация мочевого осадка, снижение или прекращение роста азотистых оснований крови, повышение СКФ (при отсутствии ХПН). Снижение протеинурии (менее 1 г/сут) или ее

ликвидация (менее 100 мг/сут).

## Диспансерное наблюдение

Наблюдение больных ГН проводит нефролог. В фазе обострения после выписки из стационара явка к нефрологу для коррекции схемы терапии проводится не реже 1 раза в мес, при достижении ремиссии – не реже 1 раза в 3 мес в течение первого года ремиссии, не реже 1 раза в 6 мес в течение последующих 5 лет. При развитии очередного обострения явка к нефрологу обязательна. Терапевтом производится лечение больного на амбулаторном и стационарном этапах в случае предварительного лечения или консультации нефролога. Недопустимо первичное лечение больного ГН у терапевта без направления к нефрологу. Предварительный диагноз ГН должен быть установлен терапевтом в течение не более 2 недель и больной должен быть направлен к нефрологу.

## Хронический гломерулонефрит у беременных и кормящих женщин

ГН болеют 0,1-0,2% беременных. Особенности протекания ГН у беременных женщин:

- большинство страдают легкими формами болезни;
- обострение во время беременности отмечается редко;
- у больных ГН с гипертонией и/или протеинурией гестоз развивается чаще и на более ранних сроках.

### **Степени риска неблагоприятного исхода беременности и врачебная тактика:**

**I** степень – минимальная (латентная форма ГН). Осложнения беременности возникают не более чем у 20% женщин. Беременность ухудшает течение заболевания менее чем у 20% больных. Продолжение беременности допустимо.

**II** степень – выраженная (нефротическая форма ГН). Экстрагенитальные заболевания часто (от 20 до 50%) вызывают осложнения беременности гестозом, самопроизвольным абортom, преждевременными родами, часто наблюдается гипотрофия плода; повышена перинатальная смертность (до 20‰). Течение заболевания может ухудшиться во время беременности или после родов более чем у 20% больных. Беременность допустима, если есть условия для тщательного наблюдения и длительного стационарного лечения больной.

**III** степень – максимальная (гипертоническая и смешанная формы, азотемия при любой форме нефрита, ОГН и обострение ХГН). У большинства женщин с экстрагенитальными заболеваниями возникают осложнения беременности (более 50%), редко рождаются доношенные дети в удовлетворительном состоянии, перинатальная смертность высокая (более 20‰). Продолжение беременности противопоказано.

### *Режим*

Во время беременности женщины соблюдают тот же режим, что и вне её. Избегать переохлаждений. Желателен дневной отдых в постели. Предпочтительна сидячая работа. Занятия физкультурой, за исключением комплекса, рекомендуемого беременным женщинам, прекратить.

### *Диета*

Диета при ГН подразумевает ограничение жидкости, соли и белка в зависимости от формы заболевания.

#### *Количество соли и жидкости в диете*

- острый нефрит и обострение хронического – содержание соли в пище не более 3г/сут (почти бессолевая диета). При олигурии – объем жидкости = диурез накануне + 700мл.

- ХГН без азотемии, но с отеками и гипертензией – соль до 4-5 г в сутки, объем выпиваемой жидкости до 800 мл.

- латентная форма ХГН – нормальное количество соли и воды.

- больная по возможности должна ориентироваться на свой солевой аппетит и чувство жажды. Она не должна испытывать мучительных ощущений.

#### *Содержание белка в диете*

- острый нефрит и обострение хронического - 30 г в сутки в первую неделю заболевания и 50-60 г в дальнейшем;

- нефротическая форма ХГН - 120-160 г в сутки;

- гипертоническая и смешанная формы - 70 г в сутки, при большей потере белка с мочой – парентеральные инфузии белковосодержащих жидкостей;

- латентная форма – без ограничения.

#### *Медикаментозная терапия*

Во время беременности проводят только симптоматическое лечение, поскольку большинство препаратов базисной терапии обладают эмбрио- и фетотоксическим действием. При легком, латентном течении ГН беременные вообще не нуждаются в лекарственной терапии.

#### Разрешенные препараты

Гепарин по 20 000 ЕД в сутки подкожно. По низкомолекулярным гепаринам вопрос окончательно не решен, консультироваться с инструкцией по применению конкретного препарата. Дальтепарин и эноксапарин относятся к категории В по FDA.

#### Препараты ограничения

ГК – преднизолон в дозах до 20 мг в первом триместре и до 30 мг со второго триместра беременности. При необходимости применить более высокие дозы беременность противопоказана.

Антиагреганты - курантил по 0,05 г 4 раза в сутки.

### Препараты исключения

Цитостатики, непрямые антикоагулянты, аминоксинолины, пентоксифиллин, индометацин (при применении свыше 48ч или на сроке свыше 34 недель), ацетилсалициловая кислота.

### **Симптоматическая терапия артериальной гипертензии**

Снижение АД должно быть постепенным; одномоментное снижение не более 25% от исходного уровня. Следует стремиться к полной нормализации уровня АД.

### Препараты выбора

- метилдопа (допегит) по 0,25 г 2-4 раза в день – у беременных, нелеченных от артериальной гипертензии;

- магния сульфат – при эклампсии, гипертоническом кризе – внутривенно или внутримышечно 25% раствор по 10-20 мл. Обладает противосудорожным и диуретическим действием.

### Препараты ограничения

- селективные  $\beta$ - адреноблокаторы безопасны начиная со 2 триместра беременности. Контролировать безопасность по ЧСС матери и плода.

- блокаторы кальциевых каналов. Предпочтение отдавать пролонгированным формам нифедипина, поскольку они обладают как гипотензивным, так и токолитическим действием. Безопасность амлодипина окончательно не изучена.

Верапамил и его производные применять, только если польза для матери превышает риск для плода. Дилтиазем не применяется, поскольку возможна его связь с тератогенным действием.

- назначение диуретиков показано в составе комплексной терапии лишь при наличии резистентной к другим препаратам гипертензии и опасности гипертензивных осложнений, если польза для матери превышает риск для

плода, начиная со II триместра (применяют гидрохлоротиазид в дозах 12,5-25 мг/сут). Применение тиазидов в III триместре может сопровождаться тромбоцитопенией плода. Фуросемид применяют только кратковременно и в минимальных дозах; в отношении безопасности применения торасемида вопрос окончательно не решен.

#### Препараты исключения

Ингибиторы АПФ, БРА.

#### **Лечение гипопротейнемии**

Сухая плазма в разведении бидистиллированной водой в отношении 1:3 по 200-300 мл внутривенно капельно 2-3 раза в неделю. С этой же целью в вену вводят 20% раствор альбумина по 100-200 мл или протеин по 200-300 мл.

#### **Лечение больных с азотемией и ацидозом**

1) Проводить под контролем электролитов крови. При нарастании у больной уровня азотистых шлаков в крови и при ацидозе пероральное назначение лекарств заменить парентеральным.

2) При ацидозе и гипонатриемии - 5% раствор натрия гидрокарбоната (300-500 мл), 5-20% раствор глюкозы (300-500 мл); при упорной рвоте - 3% раствор натрия хлорида (200-300 мл) или изотонический раствор натрия хлорида.

3) Леспенефрил по 10 мл 2 раза в день внутривенно или по 10 мл 3 раза в день внутрь, неокомпенсан (100 мл внутривенно), гемодез (400 мл внутривенно).

4) Для стимуляции диуреза вводят 10-20% раствор глюкозы с инсулином и маннитол по 500 мл внутривенно капельно или фуросемид.

5) При тошноте, рвоте - промывание желудка и кишечника раствором натрия гидрокарбоната с целью удаления азотистых шлаков из пищеварительного тракта.

6) При тяжелой недостаточности – гемодиализ.

### ***Ведение беременности при ХГН***

- всем больным - госпитализация в первые 12 нед. беременности в нефрологический или терапевтический стационар для уточнения формы заболевания и решения вопроса о сохранении беременности.

- больные с латентной формой ГН - наблюдение в женской консультации. При обострении ГН или появлении гестоза – госпитализация.

- по показаниям больные ХГН госпитализируются в любые сроки беременности.

### ***Выбор метода родоразрешения***

- при латентной форме – естественные роды;

- при нефротической, смешанной и гипертонической формах - заблаговременная госпитализация (на сроке 36-37 нед.). Досрочное родоразрешение, если контроль за состоянием плода указывает на нарушение функции фетоплацентарного комплекса. Кесарево сечение - по акушерским показаниям.

### ***Лечение гломерулонефрита в период вскармливания грудью***

#### **Разрешенные препараты**

Гепарин, варфарин, нифедипин, метилдопа, гидрохлортиазид, гидралазин, парентеральные растворы электролитов.

#### **Препараты ограничения**

Преднизолон. Длительного исследования по безопасности не проводилось.



Тиазидные и петлевые диуретики - при длительном применении могут угнетать лактацию.

Бета-блокаторы. Контролировать по побочным эффектам.

Аспирин - избегать длительного применения.

#### Препараты исключения

Цитостатики, аминохинолины, иАПФ, БРА.

## **Глава 9. Диабетическая нефропатия**

Под **диабетической нефропатией (ДН)** понимают специфическое поражение сосудов почек при сахарном диабете, сопровождающееся формированием узелкового или диффузного гломерулосклероза, терминальная стадия которого характеризуется развитием ХПН.

### **Классификация**

#### **МКБ-10**

N08.3 Гломерулярные поражения при сахарном диабете (а также E10.2 - E14.2)

Классификация, представленная в национальных стандартах оказания помощи больным сахарным диабетом (*Дедов И.И. и соавт., 2003*):

- 1) стадия микроальбуминурии;
- 2) стадия протеинурии с сохранной азотовыделительной функцией почек;
- 3) стадия ХПН.

### **Диагностические критерии**

- микроальбуминурия или протеинурия;
- снижение СКФ
- нарастание уровней креатинина и мочевины в крови (азотемия).
- артериальная гипертензия.

- возможно развитие НС, сопровождающегося выраженной протеинурией, гипопроteinемией, отеками.

Для оценки поражения нефрона используется следующая классификация альбуминурии (табл. 9):

Таблица 9

Классификация альбуминурии (Дедов И. И. и др., 2002)

	Альбуминурия		Концентрация альбумина в моче мг/дл	Соотношение альбумин/креатинин мочи мг/ммоль
	в утренней порции, мкг/мин	за сутки, мг		
Нормо-альбуминурия	<20	<30	<20	<2,5 (мужчины) <3,5 (женщины)
Микро-альбуминурия	20-200	30-300	20-200	2,5-25 (мужчины) 3,5-35 (женщины)
Протеинурия	>200	>300	>200	>25

### Обследование больных с ДН

#### Обязательные лабораторные исследования

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- анализ мочи на сахар, ацетон;
- анализ мочи по Нечипоренко;
- проба Реберга или определение СКФ по формуле Кокрофта-Голта или другим формулам;
- проба Зимницкого (при 2-й стадии ДН);
- суточная протеинурия (при наличии неселективной протеинурии);
- биохимическое исследование крови: глюкоза, гликемический профиль,

гликозилированный гемоглобин, мочеви́на и/или остаточный азот, креатинин, общий белок и фракции (при подозрении на НС), липидограмма, калий, натрий.

#### *Обязательные инструментальные исследования*

- обзорная рентгенография органов грудной клетки;
- электрокардиография;
- УЗИ сердца (при наличии гипертензии, 3 стадии ДН);
- УЗИ почек, мочевого пузыря, предстательной железы (у мужчин);
- УЗИ органов брюшной полости.

#### *Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования*

- тест на микроальбуминурию (при отсутствии протеинурии в общем анализе мочи) (должен стать обязательным диагностическим тестом);
- гемостазиограмма;
- обзорная и внутривенная урография;
- радиоизотопная реносцинтиграфия;
- пункционная нефробиопсия (крайне редко при дифференциальной диагностике с гломерулонефритом);
- функциональный почечный резерв (при отсутствии протеинурии в общем анализе мочи).

*Консультации специалистов:* эндокринолог, нефролог, офтальмолог, эндокринолог, кардиолог.

## **Основные принципы лечения**

- компенсация углеводного обмена;
- гипотензивная терапия;
- препараты по показаниям.

## **Основные группы препаратов**

### *Сахароснижающие препараты*

**Сахароснижающие препараты**, допустимые к применению у больных с ДН на стадии протеинурии и начальной стадии ХПН (креатинин сыворотки

до 250 мкмоль/л): гликвидон, гликлазид, репаглинид, акарбоза, инсулины.

Доза инсулина снижается на 25%, так как почечная недостаточность ведёт к снижению выработки почками фермента инсулиназы (синдром Зуброды-Дана) .

Таблица 10

Дозы антидиабетических препаратов при ХБП  
(K/DOQI, 2007, с дополнениями)

Класс	Препараты	Дозы на 3-4 стадии ХБП
Препараты сульфонилмочевины	Глибенкламид	не показан
	Глипизид	не меняется
	Гликвидон	не меняется
	Гликлазид	не меняется
	Глимеперид	Начало с 1 мг/сут
Тиазолидиндионы	Розиглитазон*	Не меняется
Бигуаниды	Метформин	Противопоказан при креатинине плазмы более 124 мкмоль/л (у женщин), 133 мкмоль/л (у мужчин)
Глиниды	Реваглинид	Не меняется
	Натеглинид	Начало с 60 мг перед едой
Ингибиторы альфа-глюкозидазы	Акарбоза	Не рекомендуют при креатинине плазмы >176 мкмоль/л
Инсулин		Доза снижается на 25%

Примечание. \* - Применение розиглитазона в 2011г. было резко ограничено FDA ввиду увеличения риска сердечно-сосудистых осложнений и смертности.

### *Гипотензивные препараты*

Основа лечения диабетической нефропатии – контроль АД до целевых уровней 130/80 мм.рт.ст. Патогенетически показано применение иАПФ и БРА. Оптимальной в качестве нефропротекции является их комбинация с верапамилом. Применение иАПФ и БРА показано даже при нормальных значениях АД в субпрессорных дозах (эналаприл 1,25 – 2,5 мг/сут, лизиноприл 2,5 мг/сут, фозиноприл 2,5 мг/сут, периндоприл 2-4 мг/сут). Среди препаратов выбора из группы БРА - лозартан, кандесартан, вальсартан, ирбесартан. Нефропротекторы назначаются неопределенно долго.

Показания к назначению основных групп препаратов, а также препаратов по показаниям представлены в табл. 11.

## Ведение больных с разными стадиями ДН (Дедов И.И. и соавт., 2003)

Стадия ДН	Принципы лечения
Стадия микроальбуминурии	<p>Оптимальная компенсация углеводного обмена (HbA<sub>1C</sub> &lt; 7,0%)</p> <p>Применение иАПФ в субпрессорных дозах при нормальном АД и в среднетерапевтических дозах – при АД &gt; 130/85 мм рт ст</p> <p>Коррекция дислипидемии (если она есть)</p> <p>Диета с умеренным ограничением животного белка (не более 1 г белка на 1 кг массы тела)</p>
Стадия протеинурии	<p>Оптимальная компенсация углеводного обмена (HbA<sub>1C</sub> &lt; 7,0%)</p> <p>Поддержание АД на уровне 120-130/75-80 мм рт ст; препараты первого выбора – иАПФ</p> <p>Коррекция дислипидемии (если она есть)</p> <p>Низкобелковая диета (не более 0,8 г белка/кг массы тела)</p>
ХПН (консервативное ведение)	<p>Компенсация углеводного обмена (HbA<sub>1C</sub> &lt; 7,0%)</p> <p>Поддержание АД на уровне 120-130/75-80 мм рт ст; Препараты первого ряда выбора – иАПФ (при уровне креатинина крови более 300 мкмоль/л – с осторожностью); рекомендуется комбинированная антигипертензивная терапия (иАПФ + петлевые диуретики + блокаторы кальциевых каналов + селективные β-блокаторы+препараты центрального действия)</p> <p>Ограничение животного белка до 0,6 г/кг массы тела</p> <p>Лечение почечной анемии (эритропоэтин)</p> <p>Коррекция гиперкалиемии</p> <p>Коррекция фосфорно-кальциевого обмена</p> <p>Энтеросорбция</p>
Терминальная ХПН	<p>Гемодиализ</p> <p>Трансплантация почки</p>

## Нефармакологическое лечение и показания к его применению

Показания к проведению гемодиализа при сахарном диабете:

- СКФ менее 15 мл/мин;
- уровень креатинина в сыворотке крови более 600 мкмоль/л.

## Признаки контроля эффективности фармакотерапии

Уменьшение протеинурии, замедление прогрессирования почечной дисфункции.

## Диабетическая нефропатия и беременность

Перспективы рождения здорового ребенка у больной сахарным диабетом с нефропатией очень невелики и беременность у таких пациенток противопоказана.

# Глава 10. Хроническая почечная недостаточность. Хроническая болезнь почек

Хроническая болезнь почек определяется как повреждение почек или снижение их функции в течение трёх месяцев или более независимо от диагноза. Соотношения понятий ХБП и ХПН представлены на рис. 4.



Рис. 4. Соотношение понятий ХБП и ХПН.

## Классификация ХБП (K/DOQI, 2006)

ХБП делится на 5 стадий по величине СКФ (табл. 12). Показатель СКФ на уровне 90 мл/мин принят как нижняя граница нормы. Значение СКФ < 60 мл/мин (для диагностики ХБП) выбрано ввиду соответствия гибели более 50% нефронов. Больных с 3 стадией ХБП больше всего в популяции, в то же время эта группа неоднородна по риску сердечно-сосудистых осложнений, который нарастает по мере снижения СКФ. Поэтому 3 стадию ХБП было предложено делить на две подстадии.

Таблица 12

Классификация хронической болезни почек (K/DOQI, 2002; RNA, 2011)

Стадии	Описание	СКФ (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	Код по МКБ- 10	Дополнительный риск сердечно- сосудистых осложнений
1*	повреждение почек с нормальной или повышенной СКФ	≥90	N18.1	небольшой
2*	повреждение почек с легким снижением СКФ	60-89	N18.2	умеренный
3а	умеренное снижение СКФ	45-59	N18.3	высокий
3б	существенное снижение СКФ	30-44	N18.3	очень высокий
4	тяжелое снижение СКФ	15-29	N18.4	очень высокий
5	почечная недостаточность	<15 или диализ	N18.5	очень высокий

Примечание. \* - при отсутствии признаков повреждения почек стадии 1-2 не устанавливаются.



Для приблизительного сопоставления классификации ХБП и принятой в России классификации ХПН можно представить следующую таблицу (табл. 13).

Таблица 13

Соотношение ХПН (Рябов С.И., 2000) и ХБП (K/DOQI, 2002; RNA, 2011)

Стадия ХПН	Фаза	Название	Лабораторные критерии		СКФ мл/мин/ 1.73 м <sup>2</sup>	Характеристика изменения СКФ	Стадия ХБП
			Креатинин ммоль/л	Фильтрация			
					90 и более	Нормальная или повышенная	1
I	A	Латентная	Норма - до 0,18	Норма - до 50% от должной	60 – 89	Легкое снижение	2
	B				45 – 59	Умеренное снижение	3а
II	A	Азотемическая	0,19-0,44	20-50% от должной	30-44	Существенное снижение	3б
	B		0,45-0,71				
III	A	Уремическая	0,72-1,24	5-10% от должной	15 – 29	Тяжелое снижение	4
	B				менее 15	Почечная недостаточность	5
			1,25 и выше	ниже 5% от должной			

Таким образом, концепция ХБП расширяет старое понятие «хроническая почечная недостаточность» за счёт оценки начальных стадий

заболеваний почек, что позволяет раньше начать превентивные мероприятия и затормозить ухудшение почечных функций.

Термин «почечная недостаточность» в классификации ХБП употребляется, когда речь идёт о терминальной стадии хронического заболевания почек.

### Формулировка диагноза ХБП

В 2007 году ВОЗ уточнила рубрику N18 МКБ-10 (ранее этим под кодом значилась «Хроническая почечная недостаточность»). В целях сохранения общепринятой структуры диагноза рекомендуется диагноз «Хроническая болезнь почек» указывать после основного заболевания и тогда кодировка болезни устанавливается в соответствии с МКБ по основному заболеванию. Если этиология нарушения функции почек неизвестна, то основным диагнозом может выставляться «Хроническая болезнь почек», которая кодируется рубрикой N18 (где N18.1 — Хроническая болезнь почек, стадия 1; N18.2 — Хроническая болезнь почек, стадия 2 и т.д.). Рубрикация по МКБ-10 представлена в табл. 14.

Таблица 14

#### Классификация ХБП по МКБ-10

Код	Описание
N18	Хроническая болезнь почек Включено: хроническая уремия, диффузный склерозирующий гломерулонефрит. Исключено: хроническая почечная недостаточность с гипертензией (I12.0). Используйте дополнительный код, если необходимо, для идентификации основного заболевания Используйте дополнительный код, если необходимо, для идентификации гипертензии

N18.1	Хроническая болезнь почек, стадия 1 Повреждение почек с нормальной или повышенной СКФ (>90 мл/мин/1.73 м <sup>2</sup> )
N18.2	Хроническая болезнь почек, стадия 2 Повреждение почек с легким снижением СКФ (60-89 мл/мин/1.73 м <sup>2</sup> )
N18.3	Хроническая болезнь почек, стадия 3 (3а и 3б) Повреждение почек с умеренным снижением СКФ (30-59 мл/мин/1.73 м <sup>2</sup> )
N18.4	Хроническая болезнь почек, стадия 4 Болезнь почек с выраженным снижением СКФ (15-29 мл/мин/1.73 м <sup>2</sup> )
N18.5	Хроническая болезнь почек, стадия 5 Почечная недостаточность (<15 мл/мин/1.73 м <sup>2</sup> или диализ) Включено: хроническая уремия, терминальная стадия болезни почек
N18.9	Хроническая болезнь почек, неуточненная Включено: почечная недостаточность неуточненная, уремия неуточненная

**Если признаков повреждения почек нет, а СКФ находится в диапазоне 60-89 мл/мин., то стадия ХБП не устанавливается.** Данное состояние оценивается как **снижение СКФ**, что обязательно отражается в диагнозе. У пожилых лиц (60 лет и старше) показатели СКФ в пределах 60–89 мл/мин без инициирующих факторов риска ХБП расцениваются как возрастная норма. Пациентам на диализе устанавливают 5 стадию ХБП.

В случае проведения диализа или наличия трансплантированной почки рекомендуют делать соответствующие отметки в диагнозе, например, «стадия 5D» или «стадия 3T» соответственно.

### **Примеры формулировки диагноза (по рекомендациям Российского национального общества нефрологов, 2011):**

- Мембранопролиферативный гломерулонефрит. ХБП 5Д (постоянный гемодиализ с 12.05.2010).
- Фокально-сегментарный гломерулосклероз. Нефротический синдром. ХБП С3аА3.
- IgA-нефропатия. Изолированный мочевого синдром. ХБП С1А3.
- Аномалия развития почек: частичное удвоение лоханки правой почки. ХБП С1А0.
- Хронический пиелонефрит (*E. coli*), активная фаза, со снижением концентрационной способности почек. Правосторонний нефросклероз; состояние после правосторонней нефролитотомии (1988 г). ХБП С3бА3.
- Гипертоническая болезнь III степень, III стадия, ГМЛЖ. Риск 4. ХСН IIА, III ФК. Гипертензионный нефросклероз. ХБП С3аА1.
- Гипертоническая болезнь III степень, II стадия, ГМЛЖ, риск 4. ХСН I ФК. Снижение СКФ (64 мл/мин/1.73 м<sup>2</sup> по СКД-ЕРІ, 25.04.08).
- Сахарный диабет, тип 2, тяжелое течение, субкомпенсация. Диабетическая нефропатия. ХБП С2А2.
- Аллотрансплантация почки от родственного донора от 18.04.2010. ХБП С3аА3Т.

**Примечание.** В диагнозе ХБП указывается стадия, определенная по уровню СКФ, а также стадия альбуминурии/протеинурии.

### **Диагностические критерии**

- **Повреждение почек в течение 3 месяцев и более**, определяемое как структурные или функциональные нарушения (по данным лабораторно-инструментальных методов исследования) с наличием или без снижения СКФ *или*

- **Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1.73 м<sup>2</sup> в течение 3 месяцев и более с наличием или без признаков повреждения почек.**

Диагностика ХБП основывается на данных о наличии **маркеров повреждения почек, оценке функции почек** и на основании **симптомов поражения** почек.

### **Маркёры повреждения почек**

#### **Лабораторные маркёры**

К лабораторным маркёрам относят: снижение относительной плотности мочи, протеинурия, гематурия, лейкоцитурия, цилиндрурия.

**Снижение относительной плотности мочи** отражает концентрационную функцию почек. Для поражения канальцев почек характерны изостенурия и гипостенурия, в то время как значения относительной плотности мочи 1018 и выше исключают его.

**Протеинурия** также является ранним и чувствительным маркёром почечного повреждения. При этом основным белком мочи, как правило, является альбумин.

#### **Визуальные маркёры**

Визуальные маркеры повреждения почек определяются при инструментальном исследовании: УЗИ, контрастной урографии, компьютерной томографии, изотопной сцинтиграфии.

Существенное значение придают уменьшению размеров почек (в отличие от острой почечной недостаточности, при которой размеры почек увеличены). Норма: [10-12]x[5-6]x[3-4] см.

Алгоритм выявления ХБП представлен на рис. 5.

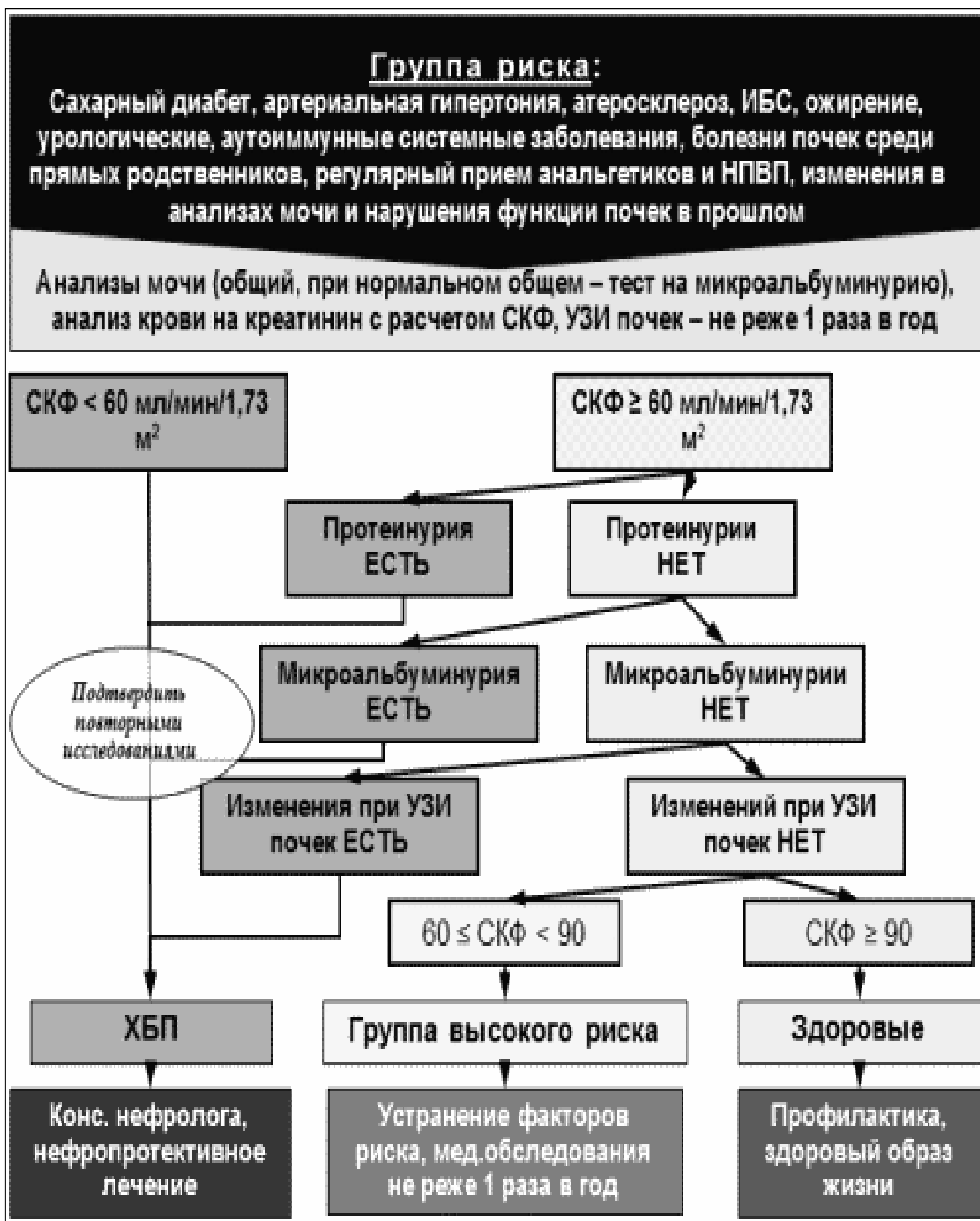


Рис 5. Алгоритм выявления ХБП.

Рекомендованная частота наиболее важных медицинских обследований при ХБП представлена в табл 15.

Минимальная ориентировочная частота наиболее важных медицинских обследований у больных заболеваниями почек

Исследование	Группа риска ХБП	ХБП 1-2 стадия	ХБП 3а стадия	ХБП 3б стадия	ХБП 4 стадия
Общий анализ мочи*	1 раз в год	1 раз в 3-6 мес	1 раз в 3 мес	1 раз в 3 мес	1 раз в 1-3 мес
Общий анализ крови	1 раз в год	1 раз в год	1 раз в год	1 раз в 3 мес	1 раз в 1-3 мес
Биохимический анализ крови основной**	-	1 раз в 6-12 мес	1 раз в 3-6 мес	1 раз в 3-6 мес	1 раз в 1-3 мес
Биохимический анализ крови расширенный	1 раз в год	1 раз в год	1 раз в год	1 раз в 6 мес	1 раз в 3-6 мес
УЗИ почек и малого таза	1 раз в год	1 раз в год	1 раз в год	1 раз в год	1 раз в год

Примечания. \* - при отсутствии белка в общем анализе мочи рекомендуется тест на микроальбуминурию. \*\* - основной анализ включает креатинин, мочевины, мочевую кислоту; расширенный – дополнительно альбумин, глюкозу, ХС ЛПНП, триглицериды, кальций, фосфор, АсТ, АлТ.

### Оценка функции почек

Суммарную функцию почек оценивают по СКФ. СКФ показывает, какой объём крови в миллилитрах может быть полностью очищен от креатинина за 1 минуту. Снижение СКФ в динамике чётко отражает уменьшение числа действующих нефронов.

Оценить СКФ можно при помощи расчётных формул или путём определения клиренса креатинина.

### **Клиренс креатинина**

Клиренс креатинина — это способность почек выводить его из плазмы. Для пробы Реберга-Тареева собирают мочу за определённый промежуток времени (2, 6, 12 или 24 часа) и, по меньшей мере, однократно берут кровь из вены. Оценка СКФ по пробе Реберга-Тареева, а не по расчётным формулам, целесообразна в следующих случаях:

- у лиц старше 80 лет;
- нестандартные размеры тела (пациенты с ампутированными конечностями, бодибилдеры и т.д.);
- выраженное истощение и ожирение;
- у беременных;
- заболевания скелетной мускулатуры;
- параплегии и тетраплегии;
- при строгой вегетарианской диете;
- перед назначением нефротоксичных препаратов;
- при быстром снижении функции почек (острый и быстро прогрессирующий ГН, ОПН).

В остальных случаях отдают предпочтение расчётным формулам как менее обременительным и достаточно информативным.

### **Расчётные формулы оценки СКФ**

На сегодняшний день широкое распространение получили простые расчётные методы оценки СКФ. **Формула Кокрофта-Голта** чаще всего используется при назначениях лекарственных средств, поскольку она была разработана для расчета не СКФ, а клиренса креатинина (большинство инструкций по медицинскому применению препаратов содержат ограничения именно по клиренсу креатинина). У пациентов со снижением



СКФ менее 30 мл/мин данная формула может давать неточные результаты (завышает реальный уровень СКФ в среднем на 25%), поскольку используется с допущением, что клиренс креатинина идеально приближен к СКФ.

$$\text{СКФ (мл/мин)} = \frac{(140 - \text{Возраст}) \times \text{Вес} \times 0,85 \text{ (для женщин)}}{0,814 \times \text{Креатинин сыворотки (мкмоль/л)}}$$

Результаты, полученные по формуле Кокрофта-Голта, необходимо стандартизировать на площадь поверхности тела.

**Формула MDRD** (из исследования Modification of Diet in Renal Disease) разрабатывалась для пациентов с выраженным снижением почечной функции. При истинной СКФ выше 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> она дает неточные (заниженные) результаты. Формула не валидирована и ее не следует использовать у детей, беременных, пожилых (старше 70 лет), а также у людей с нормальной функцией почек.

$$\text{СКФ( мл/мин/1,73 м}^2\text{ )} = 32788 \times (\text{Креатинин сыворотки, мкмоль/л})^{-1,154} \times (\text{Возраст})^{-0,203} \times 0,742 \text{ (для женщин)}$$

В настоящее время разработана еще одна формула, более точная, чем MDRD – это **формула СКД-ЕPI** (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). При ее составлении разработчикам удалось преодолеть основные причины искажений СКФ: влияние различий в мышечной массе лиц разного возраста и пола и ошибку, связанную с активацией канальцевой секреции креатинина на поздних стадиях ХБП (табл.16).

Таблица 16

Формула СКД-ЕРІ, 2009 г, модификация 2011 г

Раса	Пол	Креатинин крови, мг/дл	Формула
Негры	Женский	≤0,7	$167 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{Креатинин}/0,7)^{-0,328}$
Негры	Женский	>0,7	$167 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{Креатинин}/0,7)^{-1,210}$
Негры	Мужской	≤0,9	$164 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{Креатинин}/0,9)^{-0,412}$
Негры	Мужской	>0,9	$164 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{Креатинин}/0,9)^{-1,210}$
Азиаты	Женский	≤0,7	$151 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{Креатинин}/0,7)^{-0,328}$
Азиаты	Женский	>0,7	$151 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{Креатинин}/0,7)^{-1,210}$
Азиаты	Мужской	≤0,9	$149 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{Креатинин}/0,9)^{-0,412}$
Азиаты	Мужской	>0,9	$149 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{Креатинин}/0,9)^{-1,210}$
Испаноамериканцы и индейцы	Женский	≤0,7	$145 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{Креатинин}/0,7)^{-0,328}$
Испаноамериканцы и индейцы	Женский	>0,7	$145 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{Креатинин}/0,7)^{-1,210}$
Испаноамериканцы и индейцы	Мужской	≤0,9	$143 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{Креатинин}/0,9)^{-0,412}$
Испаноамериканцы и индейцы	Мужской	>0,9	$143 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{Креатинин}/0,9)^{-1,210}$
Белые и остальные	Женский	≤0,7	$144 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{Креатинин}/0,7)^{-0,328}$
Белые и остальные	Женский	>0,7	$144 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{Креатинин}/0,7)^{-1,210}$
Белые и остальные	Мужской	≤0,9	$141 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{Креатинин}/0,9)^{-0,412}$
Белые и остальные	Мужской	>0,9	$141 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times (\text{Креатинин}/0,9)^{-1,210}$

При использовании формул MDRD и СКД-ЕРІ получается результат, уже стандартизированный на поверхность тела, дополнительной коррекции не требуется. Существуют номограммы, линейки-калькуляторы, компьютерные программы, которые значительно упрощают использование формул.

Для расчета СКФ у детей используют формулу Шварца:

Формула Шварца:	
	$4300 \times \text{Рост (м)}$
$\text{СКФ (мл/мин)}$	$= \frac{\text{Креатинин сыворотки (мкмоль/л)}$

## **Цистатин С**

Цистатин С является эндогенным маркером СКФ, по своим диагностическим характеристикам превосходящий креатинин. Норма цистатина С составляет 0,57 - 1,12 мг/л для женщин и 0,60 - 1,11 мг/л для мужчин. Существуют формулы, позволяющие рассчитать СКФ по уровню цистатина С точнее, чем по уровню креатинина. В 2004 г. цистатин С был официально одобрен FDA как маркер для альтернативного определения СКФ. Однако на синтез цистатина С влияют пол, рост, вес, курение и сопутствующая терапия, поэтому в настоящее время нельзя считать доказанными преимущества определения цистатина С для рутинной оценки СКФ и в национальных стандартах и клинических рекомендациях определение этого показателя пока не является обязательным.

## **Альбуминурия**

Качественное определение экскреции белка с мочой для первоначальной оценки состояния почек выполняют с использованием тест-полосок. Впервые выявленная микроальбуминурия/протеинурия нуждается в подтверждении 1-2 повторными анализами с интервалом в 1-2 недели. У пациентов с положительным тестом (1+ или более) следует оценивать экскрецию белка с мочой количественными методами — соотношение белок/креатинин или альбумин/креатинин, в течение 3 месяцев.

Риски общей и сердечно-сосудистой смертности, развития терминальной ХПН существенно отличаются в зависимости от уровня мочевого экскреции альбумина в любом диапазоне СКФ. Поэтому каждую стадию ХБП следует по возможности индексировать (см. табл. 17) в зависимости от выраженности альбуминурии/протеинурии и этот индекс указывать в клиническом диагнозе.

Стадии альбуминурии/протеинурии (*KDIGO, 2010*)

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

У больных, находящихся на диализе, необходимости в индексации альбуминурии/протеинурии нет.

**Симптомы поражения почек***Ранние признаки ХБП*

**Жалобы** на снижение аппетита, сухость и неприятный вкус во рту, утомляемость. Полиурия с никтурией.

**При осмотре:** кожа бледная за счёт анемии, АД повышено.

**Лабораторно:** анемия, уменьшение удельного веса мочи, повышение уровня креатинина, дислипидемия, снижение СКФ.

**Инструментально:** структурные аномалии почек.

Подозрения на ХБП у врача должны возникать при наличии четырёх признаков:

- анемия неясного происхождения;
- низкий удельный вес мочи;
- полиурия и никтурия;
- артериальная гипертония.

Рекомендуемая частота диагностических мероприятий при ХБП и подозрении на неё представлена в табл. 18.

Таблица 18

Частота диагностических мероприятий при ХБП (*K/DOQI, 2006*)

Стадия	Исследование	Частота
1-2	Измерение АД, осмотр глазного дна, СКФ и креатинин, липидограмма, глюкоза, общий анализ крови (гемоглобин), общий анализ мочи, суточная микроальбуминурия (протеинурия)	Ежегодно
3	Плюс дополнительно: калий, натрий, кальций, фосфор, мочевая кислота	Раз в полгода, при стабильном течении (снижение СКФ менее 2 мл/мин за 6 мес.) – ежегодно
4-5	Плюс дополнительно: паратгормон, бикарбонат	Раз в квартал, при стабильном течении (снижение СКФ менее 2 мл/мин за 6 мес.) – раз в полгода

#### *Поздние признаки*

**Кожа** - бледная с желтоватым оттенком (задержка урохромов), сухая (больные не потеют). Иллюзия «припудренности кожи» за счёт чешуек (так называемый «мочевинный пот») обусловлена выделением и кристаллизацией мочевины.

На поздних стадиях ХБП присоединяются инверсия сна, кожный зуд, петехии, экхимозы, тонические судороги икроножных мышц, тяжёлая артериальная гипертония с интенсивными головными болями и

осложнениями со стороны сердца, сосудов мозга и глазного дна (вплоть до потери зрения).

Пациенты с нарушением функции почек значительно чаще умирают от **сердечно-сосудистых** катастроф (инфаркт миокарда, инсульт), чем от терминальной почечной недостаточности. Могут наблюдаться уремические перикардиты, нарушения сердечного ритма вплоть до асистолии (при гиперкалиемии более 7 ммоль/л), застойная сердечная недостаточность.

**Поражение нервной системы** может протекать в виде уремической энцефалопатии и уремической полиневропатии.

**Расстройства органов пищеварения** проявляются анорексией, тошнотой и рвотой (вероятно, из-за выделения азотистых шлаков в верхних отделах пищеварительного тракта), развитием эрозий и язв.

Для **терминальной почечной недостаточности** характерны повторные носовые кровотечения, запах аммиака изо рта (уринозный запах), тяжёлая гипергидратация (анасарка, уремический интерстициальный отёк лёгких, отёк мозга), критическая гиперкалиемия, уремическая кома. Полиурия и никтурия сменяются олигурией с последующей анурией.

## **Принципы фармакотерапии больных ХБП**

Основные направления лечения пациентов с ХБП в зависимости от ее стадии представлены в табл.19, а алгоритм ведения больных ХБП – на рис 6.

## Основные направления лечения пациентов с ХБП

Стадия	СКФ мл/мин/1.73 м <sup>2</sup>	Рекомендуемые мероприятия
1	90 и более	Диагностика и лечение основного заболевания,
2	60-89	замедление темпов снижения СКФ, коррекция сердечно-сосудистых факторов риска (артериальная гипертензия, дислипидемия, курение, ожирение, гипергликемия, низкая физическая активность)
3	30-59	+ оценка скорости прогрессирования (СКФ каждые 3 месяца) + выявление и лечение осложнений + ренопротекция: иАПФ или БРА, избегать нефротоксичных препаратов, коррекция дозы лекарственных средств
4	15-29	+ подготовка к заместительному лечению, консультация нефролога
5	менее 15	Почечная заместительная терапия (диализ или трансплантация)

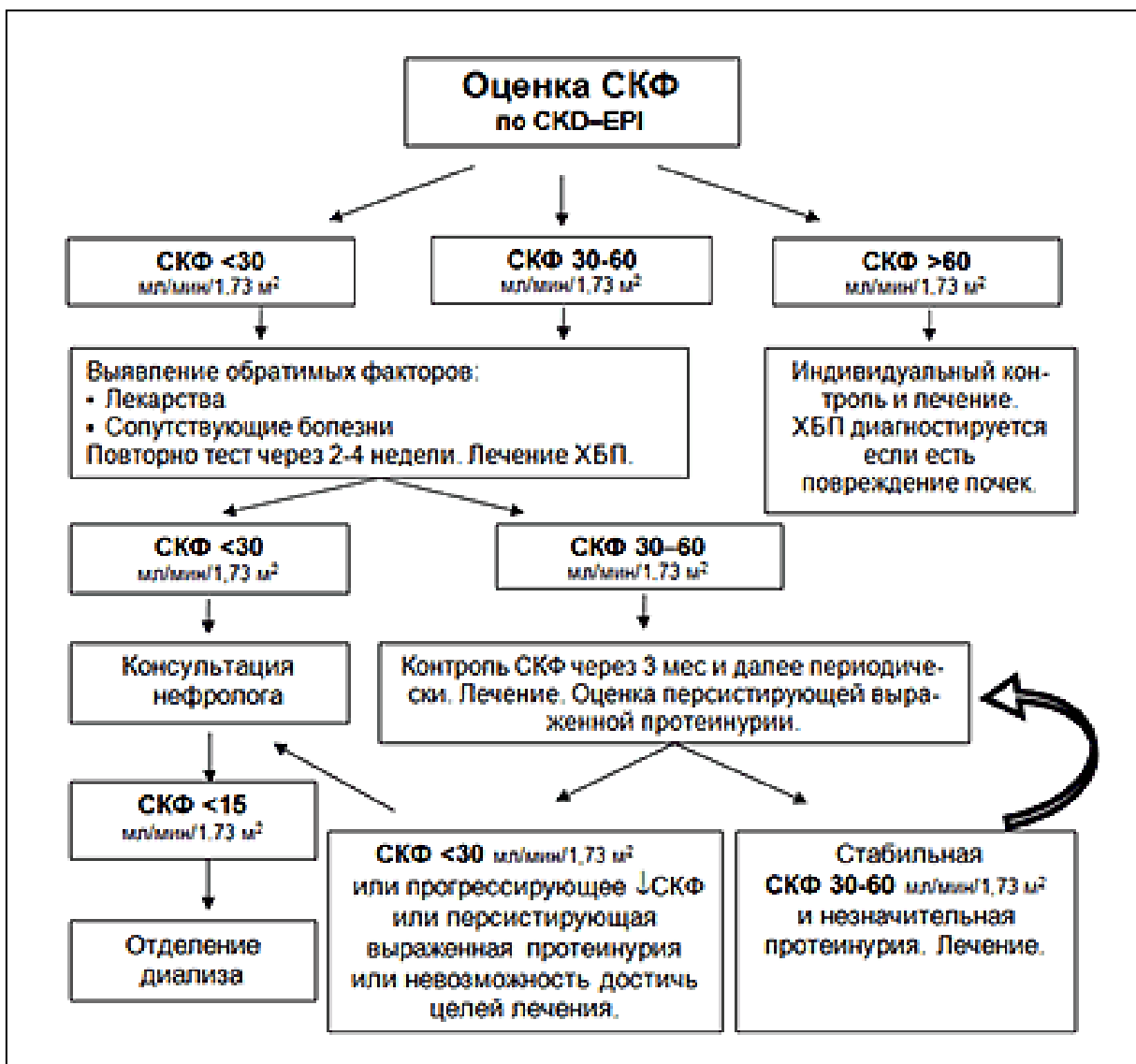


Рис. 6. Алгоритм ведения больных ХБП (K/DOQI, 2002, 2006; CSN, 2006; UKRA, 2012).

На ранних стадиях ХБП проводят коррекцию факторов прогрессирования ХБП; на поздних стадиях – синдромное лечение.

## Лечение основных факторов прогрессирования ХБП

### Артериальная гипертензия

Артериальная гипертензия регистрируется более чем у 80% больных ХБП. Гипотензивное лечение замедляет наступление почечной недостаточности и снижает риск фатальных сердечно–сосудистых исходов.



## Основные принципы гипотензивной терапии у пациентов с ХБП:

- назначение диеты с ограничением поваренной соли (суточное потребление не более 3,0 г);
- комбинация препаратов с разными механизмами действия;
- использование гипотензивных препаратов пролонгированного действия.

### Выбор гипотензивной терапии

Препараты выбора: иАПФ, БРА:

- пациенты с ХБП должны получать блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы даже несмотря на транзиторное ухудшение функций почек в течение первых недель лечения (если повышение креатинина крови не более 30% исходного значения). Транзиторное ухудшение функций почек у пациентов с ХПН на фоне применения этих препаратов - маркёр длительной стабилизации функций почек в ходе дальнейшего лечения.
- выраженное снижение СКФ при назначении иАПФ или БРА пациентам с ХПН и повышение креатинина сыворотки крови более чем на 30% исходного является показанием для отмены этих препаратов (например, при стенозе почечных артерий).
- титровать иАПФ и БРА до умеренных и высоких доз, добиваясь целевых значений АД (130/80 мм рт. ст. и менее). При наличии протеинурии более 1 г/сут., целевое АД – 125/75 мм.рт.ст. Помните, что снижение систолического АД менее 110 мм рт. ст. может увеличить прогрессирование ХБП. (табл. 20)

Рекомендованные интервалы мониторингования побочных эффектов  
иАПФ и БРА

Начало терапии/увеличение дозы Достижение целевого АД/неизменная доза						
Интервал, нед.	4-12	2-4	<2	24-48	12-24	4-12
САД, мм рт.ст.	> 120	110-119	< 110	120-129	110-119	< 110
СКФ, мл/мин/1,73м <sup>2</sup>	>60	30-59	<30	>60	30-59	<30
Раннее снижение СКФ, %	< 15	15-30	>30	< 15	< 15	>15
К, мэкв/л	<4,5	4,6-5,0	>5	<4,5	4,6-5,0	>5

Гипотензивная терапия II линии

В комбинации с иАПФ и БРА можно назначить **недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов** (верапамил, дилтиазем), а также **длительно действующие дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов** (амлодипин), **диуретики** (тиазидные, фуросемид, торасемид).

Варианты трехкомпонентной гипотензивной терапии:

- иАПФ, диуретик, недигидропиридиновый блокатор медленных кальциевых каналов (дилтиазем, верапамил);
- иАПФ, диуретик, селективный бета-адреноблокатор.

Следует учесть, что применение тиазидных диуретиков неэффективно у пациентов с ХБП III—V стадий. В таких случаях назначают лишь петлевые диуретики. Общий алгоритм гипотензивной терапии при ХБП представлен на рис. 7.

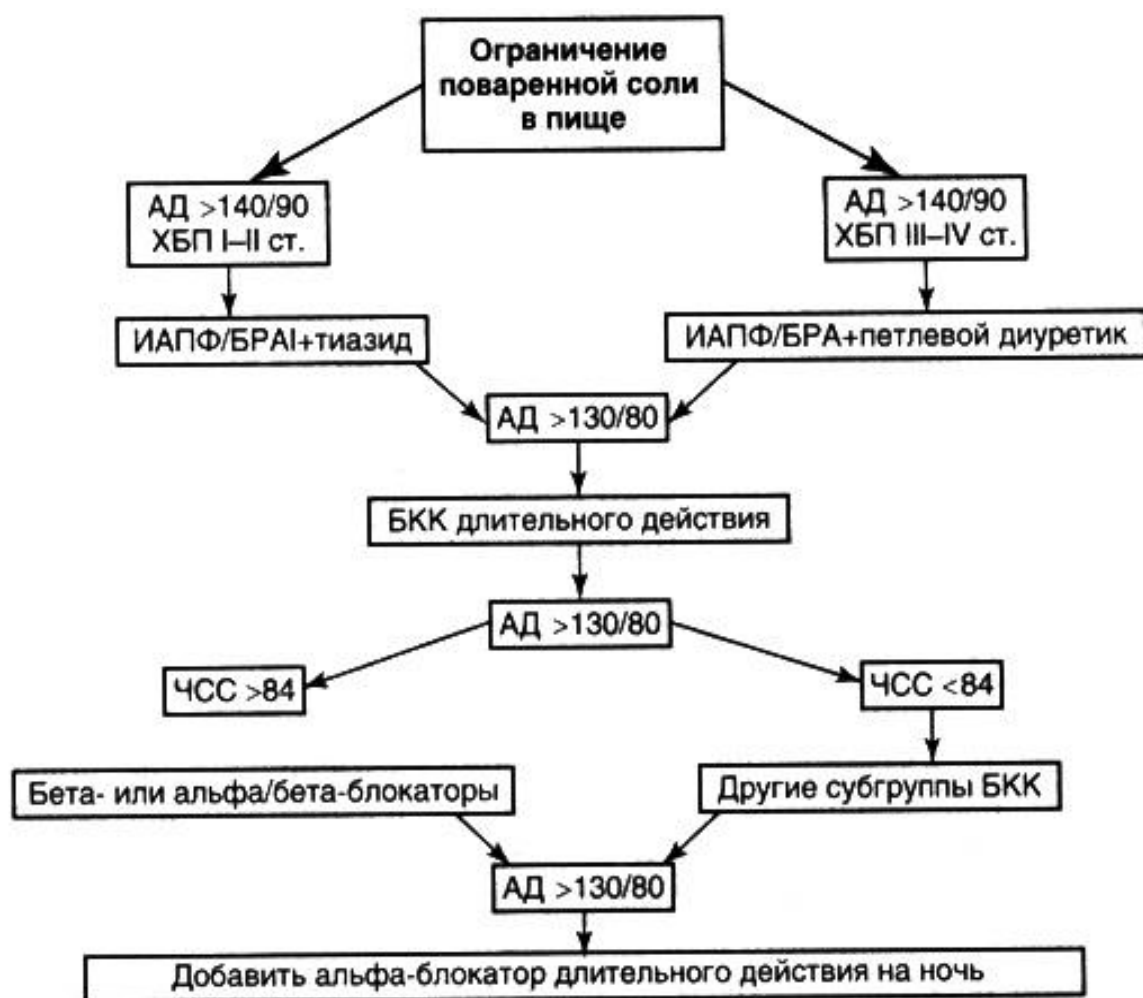


Рис. 7. Алгоритм выбора антигипертензивной терапии для пациента с ХБП.

### *Дислипидемия*

У пациентов с ХБП дислипидемия выявляется в 64% случаев, что существенно выше, чем в популяции. Особенно выражены нарушения липидного обмена у пациентов с сахарным диабетом или нефротическим синдромом. Поскольку пациенты с ХБП отнесены к группе высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний, требуется медикаментозное лечение для достижения целевых значений ХС ЛПНП (менее 2,5 ммоль/л по российским рекомендациям, менее 1,8 ммоль/л по международным). Препараты выбора – статины (см. раздел «Основные группы лекарственных средств, применяемых для фармакотерапии нефрологических заболеваний»).

### *Гипергликемия*

В среднем через 5-7 лет после появления признаков протеинурии у 20-40% больных сахарным диабетом развивается ДН, которая является одной из ведущих причин терминальной почечной недостаточности. Поэтому оценку альбуминурии и СКФ при сахарном диабете надо проводить ежегодно. Подробнее см. главу «Диабетическая нефропатия».

### *Протеинурия*

Препараты из группы иАПФ и БРА оказывают нефропротективный эффект, позволяя сохранить фильтрационную функцию почек и замедлить темпы снижения СКФ независимо от наличия артериальной гипертензии. Поэтому они могут назначаться именно с этой целью.

### *Гиперпаратиреоз*

Обмен кальция зависит от работы почек, костей и тонкого кишечника. По мере снижения СКФ развивается гипокальциемия, которая является стимулом для усиленного поступления в кровь паратгормона (вторичный гиперпаратиреоз), действие которого направлено на поддержание постоянства концентрации кальция в крови путём вымывания его из костей.

Для лечения гипокальциемии и профилактики гиперпаратиреоза используют препараты кальция внутрь. При развитии гиперпаратиреоза назначают активные метаболиты витамина D (кальцитриол), при необходимости удаляют паращитовидные железы.

### **Синдромное лечение**

По мере прогрессирования заболевания (нарастания азотемии) терапия основного заболевания, явившегося причиной ХБП, утрачивает своё значение, уступая место синдромальному лечению.

### *Нарушения нутритивного статуса*

Нарушения нутритивного статуса (белково-энергетическая недостаточность) развивается у больных на 4-5 стадии ХБП, оказывая значительное влияние на выживаемость. Причиной данного состояния

считают ацидоз, который вызывает окисление аминокислот и подавляет синтез белка.

Содержание макронутриентов и минералов в диете при ХБП на фоне артериальной гипертензии:

**I стадия:** отсутствует необходимость в ограничении белка (норма – 1,0г на кг массы тела в сутки). Жидкости не более 2 л в сутки, поваренной соли до 8 г/сут.

**II стадия:** незначительное ограничение белка (0,8г/кг/сут). Преимущество в жирах отдать полиненасыщенным жирным кислотам.

**III стадия:**

- малобелковая диета (МБД): 0,6 – 1 г/кг/сут (или 0,3-0,4 г/кг/сут в сочетании с кетостерилом, соевым изолятом); низкобелковая диета: 0,3-0,4 г/кг белка в сутки.

**IV стадия:** МБД. Низкобелковая диета – только короткими курсами до месяца у больных, которым невозможно проводить диализ

**V стадия:** МБД в сочетании с диализом.

Таблица 21

Обеспечение нутриентами в зависимости от стадии ХБП

Нутриент	Стадия ХБП	
	I-V	
Натрий, г/сут*	<2,4	
Общее количество жиров, % энергообеспечения	<30	
Насыщенные жиры, % энергообеспечения	<10	
Холестерин, мг/сут	<200	
Углеводы, % энергообеспечения**	50-60	
	I-II	III—IV
Белок, г/кг в сутки	1,4	0.6-0.8
* Не рекомендовано при «солевом истощении».		
** Исходя из того, что энергообеспеченность за счёт белков, жиров и углеводов составляет 100%.		

На фоне малобелковой диеты (чтобы избежать кахексии, связанной с катаболизмом собственных белков) дополнительно применяется препарат эссенциальных аминокислот кетостерил.

### **Отёки**

Для диагностики и оценки эффективности лечения необходим регулярный контроль веса. Показана диета с ограничением поваренной соли менее 6 г/сут. На 1-3 стадии ХБП однократно применяют тиазидные диуретики, на 4-5 стадии — петлевые диуретики 1–2 раза в сутки. Тиазидные диуретики неэффективны при СКФ <30 мл/мин, в то время как петлевые диуретики продолжают действовать и при СКФ <20 мл/мин. Калийсберегающие диуретики при СКФ <30 мл/мин могут быть опасны (гиперкалиемия). Если лечение диуретиками приводит к гиповолемии, может развиваться острая почечная недостаточность.

### **Анемия**

Анемия — один из ранних и обязательных признаков ХБП. Для коррекции анемии используются препараты железа, рекомбинантного человеческого эритропоэтина (эпоэтин альфа, эпоэтин бета, дарбепоэтин, пегелированный эритропоэтин), витаминов В<sub>12</sub>, фолиевой кислоты. Используются такие препараты железа, как железа (II) гидроксил-сахарозный комплекс, железа (III) гидроксил полимальтозат и полиизомальтозат, железа сульфат.

**Средства, стимулирующие эритропоэз**, должны назначаться всем пациентам с ХБП, имеющим уровень гемоглобина ниже 110 г/л (11 г/дл) после исключения других возможных причин анемии.

Резистентность к средствам, стимулирующим эритропоэз, определяется как невозможность достичь целевого уровня гемоглобина при дозах эритропоэтина, превышающих 300 ЕД/кг при п/к введении или 450 ЕД/кг при в/в пути введения. Самыми распространёнными причинами недостаточной эффективности терапии средствами, стимулирующими эритропоэз, являются

дефицит железа (абсолютный либо функциональный) и воспалительные заболевания.

Лечение больных с ренальной анемией **препаратами железа** начинают при снижении ферритина сыворотки менее 200 мкг/л и поддерживают его на уровне 200-500 мкг/л.

При терапии препаратами железа контролируют общую железосвязывающую способность сыворотки, которая определяется как произведение трансферрина (мг/дл) на коэффициент 1,41. В норме она составляет 280-560 мкг/дл.

На ранних стадиях ХБП препараты железа применяют внутрь, на поздних – внутривенно, поскольку у больных с уремией значительно снижена степень абсорбции железа в желудочно-кишечном тракте.

**Переливание компонентов крови** практически прекратили использовать ввиду его связи с рядом осложнений: гемосидероза, аутоиммунной нагрузки, вирусного инфицирования и др. Согласно рекомендаций (*KDIGO, 2012*), необходимость в переливании эритроцитарной массы следует оценить при следующих ситуациях:

- предшествовавшая антианемическая терапия неэффективна;
- риск применения других методов лечения анемии выше, чем ожидаемая польза;
- срочная подготовка к оперативному вмешательству;
- срочная коррекция анемии необходима для стабилизации состояния пациента (например, острая кровопотеря на фоне хронической анемии).

### ***Гиперкалиемия***

Гиперкалиемия развивается вследствие снижения почечной экскреции калия. Кроме того, гиперкалиемия может быть связана с приёмом лекарств (иАПФ, калийсберегающие диуретики, циклоспорин), ацидозом.

Рекомендуется исключение из диеты продуктов, богатых калием. При угрозе остановки сердца (гиперкалиемия более 6,5 ммоль/л) вводят внутривенно раствор глюконата кальция, глюкозо-инсулиновую смесь.

Наиболее эффективным методом устранения жизнеопасной гиперкалиемии является гемодиализ.

В обобщенном виде цели и выбор препаратов для лечения факторов прогрессирования ХБП и синдромального лечения представлены в табл. 22.

Таблица 22

Основные направления лечения факторов прогрессирования ХБП

Фактор	Целевые показатели	Лечение
Артериальная гипертензия	АД<130/80 мм рт.ст. или АД<120/75 мм рт.ст. при протеинурии >1 г/л	иАПФ, БРА, диуретики тиазидные (при СКФ>30 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> ) или петлевые (при СКФ<30 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )
Дислипидемия	ХС ЛПНП<1,8 ммоль/л	статины (согласно рекомендаций ESC/EAS, 2011)
Анемия	Нь 110-120 г/л	препараты железа, ферумокситол (510 мг в/в, затем 510 мг через 3-8 сут), эритропоэтин
Нарушение обмена кальция	Кальций 2,2-2,6 ммоль/л	препараты кальция, витамин D, удаление паращитовидных желез (при гиперпаратиреозе)
Гиперкалиемия	Калий <5,0 ммоль/л	глюконат кальция, сода, гемодиализ

### Нефармакологические методы лечения ХПН

При 5-й стадии ХБП (СКФ <15 мл/мин.), используют методы заместительной терапии: гемодиализ и трансплантацию почки.

**Аппаратный гемодиализ** является наиболее распространённым методом заместительного лечения почечной недостаточности. В ходе процедуры (обычно проводится 3 раза в неделю) осуществляется



экстракорпоральная циркуляция крови через диализный аппарат по хирургически накладываемому сосудистому шунту или фистуле.

**Трансплантация почки** — это наиболее эффективное лечение; почечная недостаточность излечивается полностью на период функционирования трансплантата. Пересадка почки даёт избавление от гемодиализа на 13-15 лет.

## **ХПН и ХБП у беременных и кормящих женщин**

I стадия ХПН (доклиническая, латентная) – беременность возможна, соответствуют риску II;

II стадия ХПН (компенсированная) – беременность противопоказана, соответствует риску III;

III стадия ХПН (декомпенсированная) – зачатие не происходит.

### **Лечение ХБП и ХПН у беременных**

Лечение больных с признаками ХПН (ХБП 3 стадии и выше) в том случае, если они отказались от прерывания беременности, заключается в создании режима, назначении диеты и проведении медикаментозной терапии.

#### ***Режим и диета***

Режим – с ограничением физической нагрузки, чаще палатный в стационаре.

Диета: содержание белка до 80-100 г в сутки, причем не только за счет растительных белков (картофель, бобовые), но и животных (мясо, творог). Жиры и углеводы не ограничиваются. Обогащение малобелковой диеты полиненасыщенными жирными кислотами (растительное масло, морепродукты, рыбий жир). Калорийность диеты - не ниже 2100-2200 ккал/сут., что достигается увеличением содержания углеводов и жиров. Овощи и фрукты, соки, хлеб, каши больные могут употреблять в зависимости

от аппетита. При сохранной выделительной функции почек увеличить количество употребляемой жидкости до 2 л за счет компотов, соков, минеральных вод; потребление соли - не более 5 в сутки.

### *Алгоритм медикаментозного лечения*

1. Проводить под контролем электролитов крови.
2. При ацидозе и гипонатриемии - 5% раствор натрия гидрокарбоната (300-500 мл), 5-20% раствор глюкозы (300-500 мл); при упорной рвоте - 3% раствор натрия хлорида (200-300 мл) или изотонический раствор натрия хлорида.
3. При гипокальциемии - 10% раствор кальция глюконата (50 мл/сут внутримышечно).
4. Леспенефрил по 10 мл 2 раза в день внутривенно или по 10 мл 3 раза в день внутрь, неокомпенсан (100 мл внутривенно), гемодез (400 мл внутривенно).
5. Для стимуляции диуреза вводят 10-20% раствор глюкозы с инсулином и маннитол по 500 мл внутривенно капельно или фуросемид.
6. При тошноте, рвоте - промывание желудка и кишечника раствором натрия гидрокарбоната с целью удаления азотистых шлаков из пищеварительного тракта.
7. При артериальной гипертензии – АД снижать до уровня 150/100 мм.рт.ст. Подробнее см. в разделе «Хронический гломерулонефрит».
8. При тяжелой недостаточности – гемодиализ.

### *Препараты, разрешенные и запрещенные при кормлении грудью*

- см. в разделах «Хронический пиелонефрит», «Хронический гломерулонефрит». Перечисленные в настоящей главе инфузионные препараты, применяемые при ХБП, совместимы с кормлением грудью.

# ПРИЛОЖЕНИЯ

Таблица 1

Дифференциальный диагноз основных нефрологических заболеваний

Критерии	Хронический пиелонефрит	ХГН	Атеросклеротический нефросклероз	Амилоидоз почек
Патология мочевыводящих путей	Встречаются часто	Отсутствует	Отсутствует	Встречаются редко
Дизурические явления	Встречаются часто	Встречаются редко	Отсутствует	Отсутствует
Гипертензия	Встречаются нечасто	Характерна	Отмечается всегда	Иногда в поздних стадиях
Отеки	Нехарактерны, встречаются в поздних стадиях	Часто встречаются	Встречаются в поздних стадиях	Характерны постоянны
Лихорадка, лейкоцитоз	Характерны	Не встречаются	Не встречаются	Не встречаются
Анемия	Часто встречаются	В поздних стадиях	В поздних стадиях	В поздних стадиях
Белок в моче	Небольшие количества	Небольшие количества	Небольшие количества	В больших количествах
Цилиндры в моче	Отсутствуют или их не много	Гиалиновые встречаются в небольших количествах	Отсутствуют или единичные гиалиновые	Восковидные жировые, много
Лейкоциты в моче	Преобладают над эритроцитами	Небольшое количество	В пределах нормы	В части случаев много
Эритроциты в моче	Количество увеличено незначительно	Постоянная микрогематурия	Постоянная микрогематурия	Не свойственны

Бактериурия	Значительна	Нехарактерна	Нехарактерна	Нехарактерна
Нарушение фильтрационной функции почек	Только в поздних стадиях	Характерно	Характерно	Только в поздних стадиях
Реабсорбция	Снижена	В поздних стадиях снижена	Снижена умеренно	Снижена
Азотемия	Развивается медленно в поздних стадиях	Может развиваться рано, быстро прогрессирует	Развивается, рано прогрессирует	Развивается медленно в поздних стадиях
Пиелография	Выявляет изменения чашечек, лоханок	Не выявляет изменений	Не выявляет изменений	Не выявляет изменений

Таблица 2.

Основные морфологические варианты ХГН (по Harrison).

<b>Морфологический вариант</b>	<b>Клинические проявления</b>	<b>Морфологические изменения</b>	<b>Этиология</b>
Диффузный пролиферативный ГН	Нефритический синдром: ОПН (развивается за несколько суток или недель), артериальная гипертония, отеки, олигурия, активный мочево́й осадок, протеинурия < 3,5 г/сут	Увеличение числа клеток в клубочках (инфильтрация нейтрофилами и макрофагами, пролиферация эндотелиальных и мезангиальных клеток)	Иммунокомплексный идиопатический, постинфекционный, при системной красной волчанке, инфекционном эндокардите, криоглобулинемии, геморрагическом васкулите). Иммунонегативный и антительный

<p>Экстракапиллярный ГН</p>	<p>Быстропрогрессирующ ий ГН Почечная недостаточность (развивается за несколько недель или месяцев), активный мочевой осадок, артериальная гипертония, отеки, олигурия, протеинурия</p>	<p>В большинстве клубочков участки фибриноидного некроза, полулуния (пролиферирую щие клетки париетального эпителия, макрофаги и фибрин)</p>	<p>Иммунокомплексн ый (см. выше). Иммунонегативны й (гранулематоз Вегенера, микрополиангиит, идиопатический экстракапиллярны й гломерулонефрит). Антительный гломерулонефрит и синдром Гудпасчера</p>
<p>Очаговый пролиферативный ГН</p>	<p>Умеренный нефритический синдром: активный мочевой осадок, умеренное снижение СКФ</p>	<p>Пролиферация и некроз менее чем в половине нефронов, изредка с полулуниями</p>	<p>Легкие формы тех же заболеваний, при которых встречаются диффузный пролиферативный и экстракапиллярны й гломерулонефрит. IgA-нефропатия и геморрагический васкулит</p>

<p>Мезангиопролиферативный ГН</p>	<p>Протеинурия, гематурия, артериальная гипертензия, снижение СКФ</p>	<p>Пролиферация мезангиальных клеток, накопление внеклеточного матрикса</p>	<p>IgA-нефропатия и геморрагический васкулит. Легкие формы тех же заболеваний, при которых встречаются диффузный пролиферативный, экстракапиллярный гломерулонефрит. В сочетании с болезнью минимальных изменений и фокально-сегментарным гломеруло-склерозом</p>
<p>Мезангиокапиллярный ГН</p>	<p>Сочетание признаков нефритического и нефротического синдромов: снижение СКФ, активный мочево-й осадок, протеинурия, нефротический синдром</p>	<p>Диффузная пролиферация мезангиальных клеток, макрофагальная инфильтрация, накопление мезанги-ального матрикса, утолщение и удвоение базальной мембраны</p>	<p>Иммунокомплексный (см. выше, диффузный пролиферативный гломерулонефрит). Тромботическая микроангиопати). При внеклеточных болезнях накопления. После трансплантации почки и костного мозга</p>

Болезнь минимальных изменений	НС: протеинурия более 3 г/сут, гипоальбуминемия, отеки, гиперлиппротеидемия, липидурия, тромбозы, медленное снижение СКФ в 10—30% случаев	Нормальная картина при световой микроскопии, при электронной микроскопии — слияние ножек подоцитов	Идиопатическая. При лекарственном интерстициальном нефрите, ВИЧ-инфекции, героинизме, лимфогранулематозе и лимфомах
Фокально-сегментарный гломерулосклероз	НС: протеинурия > 3—3,5 г/сут, гипоальбуминемия, отеки, гиперлиппротеидемия, липидурия, тромбозы, медленное снижение СКФ в 10—30% случаев	Склероз и гиалиноз части клубочковых петель. При электронной микроскопии — слияние ножек подоцитов	Первичный: идиопатический, при ВИЧ-инфекции, героинизме, лизосомных болезнях накопления, болезни Шарко—Мари—Тута. Вторичный: после потери части нефронов по любой причине
Тотальный гломерулосклероз (фибропластический ГН)	Протеинурия и ХПН	Склероз большинства клубочков и интерстиция	Диабетическая нефропатия. Исход всех перечисленных вариантов

<p>Мембранозная нефропатия</p>	<p>НС: протеинурия &gt; 3—3,5 г/сут, гипоальбуминемия, отеки, гиперлипопротеидемия, липидурия, тромбозы, медленное снижение СКФ в 10—30% случаев</p>	<p>Диффузное утолщение базальной мембраны, шипики вокруготложений иммунных комплексов</p>	<p>Идиопатическая. Инфекции (гепатиты В и С, сифилис, шистосомоз, малярия, проказа). Лекарственная (препараты золота, пеницилламин, каптоприл). Аутоиммунные болезни (СКВ, ревматоидный артрит). Паранеопластическая.</p>
<p>Внеклеточные болезни накопления</p>	<p>Сочетание признаков нефритического и нефротического синдромов. Почечная недостаточность (развивается за несколько месяцев или лет), протеинурия, гематурия, артериальная гипертония</p>	<p>Расширение мезангия, утолщение стенки капилляров, пролиферация, в том числе экстракапиллярная (полулуния)</p>	<p>Амилоидоз. Криоглобулинемия. Болезнь легких цепей. Фибриллярный и иммунотактоидный гломерулонефрит.</p>



Тромботическая микроангиопатия	ОПН, артериальная гипертония, отеки, протеинурия, гематурия (меньше, чем при нефритическом синдроме)	Микротромбы в капиллярах клубочков, повреждение эндотелия	Идиопатическая. При желудочно-кишечных инфекциях. При других болезнях: СКВ, системной склеродермии, септическом шоке, гипертоническом кризе. При приеме пероральных контрацептивов и митомицина.
При наследственных заболеваниях	Бессимптомная гематурия, почечная недостаточность	При синдроме Альпорта — пролиферация мезангиальных клеток, очаговый гломерулосклероз, склероз интерстиция	Синдром Альпорта, болезнь тонких мембран, синдром ногтя—надколенника, семейная недостаточность лецитинхолестерин-ацилтрансферазы.

## Неотложная помощь при уремических состояниях

Характер уремического осложнения	Неотложная помощь
Гиперкалиемия	Кальция глюконат (10% раствор) 10-30 мл внутривенно струйно или в виде быстрой инфузии. Действие начинается через 1-2 мин и длится 30-60 мин
	Глюкоза (40% раствор) — до 300 мл с инсулином из расчёта 8-12 ЕД на 100 мл (инфузию глюкозы следует начинать после введения кальция глюконата). Действие начинается через 5-10 мин после начала инфузии и продолжается до 4-6 ч
	Натрия гидрокарбонат (4% раствор) — 100-300 мл внутривенно в виде инфузии. Действие начинается через 15-30 мин после начала введения. При назначении следует иметь в виду, что нагрузка натрием ведёт к усилению артериальной гипертензии
	Диализ при стойком повышении концентрации калия в плазме до 6,5 ммоль/л (предпочтительно гемодиализ)
Отёк лёгких	Придать больному положение с приподнятым головным концом
	Начать ингаляцию кислорода через маску. В тяжёлых случаях показана искусственная вентиляция лёгких с созданием положительного давления на выдохе
	Фуросемид 400 мг внутривенно (при отсутствии эффекта доза может быть повторена)
	Нитроглицерин внутривенно в виде инфузии со скоростью 10-300 мкг/мин
	При отсутствии признаков угнетения дыхания показан морфин — внутривенно в дозе 5 мг
	Гемодиализ, гемофильтрация (оптимально)

Метаболический ацидоз	Натрия гидрокарбонат (4% раствор) — 100 мл внутривенно при ацидемии, нарушениях функции дыхательного центра и/или артериальной гипотензии. Препарат противопоказан при выраженной гипергидратации, отёке лёгких, высокой артериальной гипертензии
	Гемодиализ с использованием бикарбонатного диализата в течение 2 ч
	Гемофильтрация при нестабильной гемодинамике
Гипертоническая энцефалопатия	Постепенное снижение АД, внутривенное введение лабеталола или нитропрусида натрия
Уремическая энцефалопатия	Мероприятия, позволяющие избежать дисэквилибриум-синдрома: ежедневный гемодиализ в течение 2 ч при скорости кровотока 150 мл/мин, гемофильтрация в течение 24 ч
	При судорогах или судорожной готовности — вальпроевая кислота внутривенно в дозе 10 мг/кг или диазепам
Перикардит	Ежедневный гемодиализ в течение 2 ч
	Проведение гемодиализа без гепарина натрия или с использованием его в низких дозах
Тампонада перикарда	Дренирование до начала диализа во избежание прогрессирующей артериальной гипотензии Дренирующую иглу оставляют <i>in situ</i> на время проведения гемодиализа Гемодиализ без гепарина или с использованием его низких доз Как можно более ранний перевод больного на диализ

Необходимые исследования у больных ДН (Дедов И.И. и соавт., 2003)

<b>Стадия нефропатии</b>	<b>Мониторирование</b>	<b>Частота исследований</b>
Микроальбуминурия	НВА <sub>1С</sub>	1 раз в 3 мес
	Альбуминурия	1 раз в год
	Уровень АД	1 раз в мес (при норме)
	Креатинин и мочевины сыворотки	1 раз в год
	Липиды сыворотки	1 раз в год (при норме)
	ЭКГ (+нагрузочные тесты при необходимости)	1 раз в год
	Глазное дно	Рекомендации окулиста
Протеинурия	НВА <sub>1С</sub>	1 раз в 3 мес
	Уровень АД	Регулярно
	Протеинурия	1 раз в 6 мес
	О белок/альбумин сыворотки	1 раз в 6 мес
	Креатинин и мочевины сыворотки	1 раз в 3-6 мес
	СКФ	1 раз в 6-12 мес
	Липиды сыворотки	1 раз в 6 мес
	ЭКГ, Эхо-кардиография	Рекомендации кардиолога

	Глазное дно	Рекомендации окулиста
	Исследование автономной и сенсорной нейропатии	Рекомендации невропатолога
ХПН	HbA <sub>1c</sub>	1 раз в 3 мес
	Уровень АД	Ежедневно
	Протеинурия	1 раз в мес
	СКФ	1 раз в мес
	Креатинин и мочевины сыворотки	1 раз в мес
	Калий сыворотки	1 раз в мес
	Липиды сыворотки	1 раз в 3 мес
	ЭКГ	Рекомендации кардиолога
	Общий Hb крови	1 раз в мес
	Глазное дно	Рекомендации окулиста

## Дозы антимикробных препаратов для лечения ИМВП у взрослых

Препарат	Доза		
	Терапевтическая		Профилактическая (1 р/сут внутри, на ночь)
	Внутри	Парентерально	
Амоксициллин	0,25-0,5 г каждые 8 ч		
Ампициллин	0,25-0,5 г каждые 6 ч	0,5-1,0 г каждые 6 ч	
Оксациллин		1,0-2,0 г каждые 6 ч	
Амоксициллин/ клавуланат	0,375-0,625 г каждые 8 ч	1,2 г каждые 6-8 ч	
Ампициллин/сульбактам		1,5-3,0 г каждые 6 ч	
Тикарциллин/клавуланат		3,1 г каждые 6-8 ч	
Цефалексин	0,5 г каждые 6 ч		0,25 г
Цефаклор	0,25-0,5 г каждые 8 ч		0,25 г
Цефуроксим		0,75-1,5 г каждые 8 ч	
Цефуроксим аксетил	0,25-0,5 г каждые 12 ч		
Цефиксим	0,2-0,4 г каждые 12-24 ч		

Цефтибутен	0,4 г каждые 24 ч		
Цефоперазон		2 г каждые 6-8 ч	
Цефтриаксон		1,0-2,0 г каждые 24 ч	
Цефепим		1,0-2,0 г каждые 12 ч	
Цефоперазон/ сульбактам		2,0-4,0 г каждые 12 ч	
Гентамицин, тобрамицин, нетилмицин		3-5 мг/кг/сут за 1 введение	
Амикацин		15 мг/кг/сут за 1 введение	
Имипенем		0,5 г каждые 6-8 ч	
Меропенем		0,5 г каждые 6-8 ч	
Норфлоксацин	0,4 г каждые 12 ч		0,2 г
Офлоксацин	0,2-0,4 г каждые 12 ч	0,2-0,4 г каждые 12 ч	0,1 г
Левифлоксацин	0,25 г каждые 24 ч	0,25-0,5 г каждые 24 ч	
Перифлоксацин	0,4 г каждые 12 ч	0,4 г каждые 12 ч	0,2 г
Ципрофлоксацин	0,25-0,5 г каждые 12 ч	0,2-0,4 г каждые 12 ч	0,1 г
Ванкомицин		15 мг/кг каждые 12 ч	

Ко-тримоксазол	0,96 г каждые 12 ч	0,96 г каждые 6-8 ч	0,24 г
Нитрофурантаин	0,1 г каждые 6 ч		0,05 г
Фосфомицина триметамол	3,0 г однократно		

### **Категории риска применения лекарств при беременности (FDA):**

**А** — лекарства, которые были приняты большим количеством беременных и женщинами детородного возраста без каких-либо доказательств их влияния на частоту развития врожденных аномалий или повреждающего действия на плод;

**В** — лекарства, которые принимались ограниченным количеством беременных и женщин детородного возраста без каких-либо доказательств их влияния на частоту врожденных аномалий или повреждающего действия на плод. При этом в исследованиях на животных не выявлено увеличения частоты повреждений плода или такие результаты получены, но доказанной связи полученных результатов с применением препарата не выявлено;

**С** — лекарства, которые в исследованиях на животных продемонстрировали тератогенное или эмбриотоксическое действие. Имеются подозрения, что они могут вызывать обратимое повреждающее воздействие на плод или новорожденных, обусловленное фармакологическими свойствами, но не вызывающее развития врожденных аномалий. Контролируемые исследования на людях не проводились;

**Д** — лекарства, вызывающие или подозреваемые в том, что они могут вызвать врожденные аномалии или необратимые повреждения плода. Следует соотносить риск для плода с потенциальной пользой от применения лекарственного препарата;



**X** — лекарства с высоким риском развития врожденных аномалий или стойких повреждений плода, поскольку имеются доказательства их тератогенного или эмбриотоксического действия как у животных, так и у человека. Не следует применять во время беременности.

Таблица 6

Безопасность применения антибактериальных препаратов при беременности и лактации (Карпов О. И., Зайцев А. А. 2002)

Название	F D A	Применение при беременности*	Риск для плода	Применение при лактации*	Риск для ребёнка
<b>Пенициллины</b>					
Азлоциллин	B	C осторожно	Проникает через плаценту в больших концентрациях. Нет данных об увеличении числа врождённых аномалий	C осторожно	Проникает в грудное молоко. Может приводить к изменению кишечной микрофлоры, аллергизации ребёнка
Амоксициллин	B	Да	Проникает через плаценту в больших концентрациях. Нет данных об увеличении числа врождённых аномалий	C осторожно	Проникает в грудное молоко. Может приводить к изменению кишечной микрофлоры, аллергизации ребёнка
Ампициллин+клавулановая кислота (Амоксиклав)	B	Да	Нет данных об увеличении числа врождённых аномалий. Клавуланат проникает через плаценту, обнаруживается в большом количестве в амниотической жидкости. Не обладает тератогенным, эмбриотоксическим и фетотоксическим действием	C осторожно	
Ампициллин	B	Да	Быстро проникает через плаценту и попадает в амниотическую жидкость. Тератогенным эффектом не обладает. Снижает как плазменный уровень, так и экскрецию эстриола с мочой путём нарушения гидролиза конъюгированных стероидов в кишечнике. Эстриол мочи используется для оценки	Да	Проникает в грудное молоко. У детей изредка отмечены кандидоз и диарея. Может приводить к изменению кишечной микрофлоры, аллергизации ребёнка

			состояния фетоплацентарной системы, снижение его уровня может быть признаком дистресс-синдрома		
Ампициллин сульбактам	В	Да	См. Ампициллин	Да	См. Ампициллин
Бензилпенициллин	В	Да	Проникает через плаценту в ткани плода и амниотическую жидкость. Применение на ранних этапах беременности может приводить к некоторому повышению активности матки и увеличению числа спонтанных аборт. Терапевтическим эффектом не обладает	Да	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях. Может приводить к изменению кишечной микрофлоры, аллергии ребёнка
Бензилпенициллин бензатин	В	Да	См. Бензилпенициллин	Да	См. Бензилпенициллин
Карбенициллин	В	Да	Проникает через плаценту в большинство фетальных тканей. Терапевтическим эффектом не обладает	Да	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях. Может приводить к изменению кишечной микрофлоры, аллергии ребёнка
Оксациллин	В	Да	Проникает через плаценту в небольших концентрациях и не обладает терапевтическим действием	Да	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях
Пиперациллин	В	Да	Быстро проникает через плаценту, но не оказывает отрицательного воздействия на плод. Терапевтическим эффектом не обладает	Да	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях. Может приводить к изменению кишечной микрофлоры, аллергии ребёнка
Тикарциллин	В	С осторожностью	Быстро проникает через плаценту и в больших концентрациях обнаруживается в амниотической жидкости	С осторожностью	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях
<b>Цефалоспорины</b>					
Цефадроксил, Цефазолин, Цефалексин	В	Да	Проходят через плаценту в высоких концентрациях. Отрицательного действия на плод не выявлено	Да	Проникают в грудное молоко в очень низких концентрациях. Могут приводить к изменению кишечной микрофлоры, аллергии ребёнка
Цефаклор, Цефуросим	В	Да	Быстро проходят через плаценту. Отрицательного влияния на плод не выявлено	Да	Проникает в грудное молоко, отрицательного воздействия на ребёнка не обнаружено. Цефуросим - с осторожностью

Цефексим, Цефоперазон, Цефоперазон/с ульбактам, Цефотаксим, Цефтазидим, Цефтибутен, Цефтриаксон, Цефепим	В	Да	Проходят через плаценту, особенно хорошо цефоперазон и цефтазидим. Отрицательного влияния на плод не выявлено	Да	Проникают в грудное молоко в низких концентрациях. Не следует применять цефиксим и цефтибутен из-за отсутствия соответствующих клинических исследований
<b>Карбапенемы</b>					
Имипенем / Циластатин	С	С осторожностью	Проникает через плаценту. Есть данные о тератогенном действии. Исследований у человека не проведено	С осторожностью	Нет данных о безопасности применения при кормлении грудью
Меропенем	В	С осторожностью	Проникает через плаценту. Данные о тератогенном действии у животных отсутствуют. Исследований у человека не проведено	Нет	Нет данных
<b>Монобактамы</b>					
Азтреонам	В	С осторожностью	Проходит через плаценту. Исследований у человека не проведено	С осторожностью	Нет данных
<b>Макролиды</b>					
Азитромицин	В	С осторожностью	Отрицательного влияния на плод не выявлено. Эмбриотоксическим и тератогенным действием у животных не обладает	С осторожностью	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях. Данные о вреде нет
Джозамицин	-	С осторожностью	Отрицательного влияния на плод не выявлено	Нет	Проникает в грудное молоко в высоких концентрациях. Исследований не проводилось
Кларитромицин	С	Нет	Безопасность применения при беременности не определена. Есть данные об эмбриотоксическом действии у животных	Нет	Проникает в грудное молоко в высоких концентрациях
Мидекамицин, Рокситромицин	-	Нет	Нет данных	Нет	Нет данных. Проникает в грудное молоко в высоких концентрациях
Спирамицин	С	С осторожностью	Нет данных об увеличении числа врождённых аномалий. Проходит через плаценту в высоких концентрациях. Применяется при лечении токсоплазмоза у беременных	Нет	Проникает в грудное молоко в высоких концентрациях. Действие на плод не известно

Эритромицин	B	C остро- рожностью	Нет данных об увеличении числа врождённых аномалий. Проникает через плаценту в низких концентрациях. Метаболиты обладают гепатотоксическим действием, особенно выраженном во 2 триместре. Повышает концентрацию эстриола в моче. Отмечено снижение веса новорождённых при лечении матерей во время беременности. При применении в 3 триместре снижает материнскую и детскую колонизацию бета-гемолитическим стрептококком.	C осторожно- стью	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях. Отрицательное воздействие на ребёнка не выявлено
<b>Аминогликозиды</b>					
Амикацин	D	Нет	Проходит через плаценту в высоких концентрациях. Высокий риск ототоксичности	C осторожно- стью	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях. Адекватных и строго контролируемых исследований не проводилось
Гентамицин	C	Нет	Проходит через плаценту в средних концентрациях. Адекватных и строго контролируемых исследований не проводилось	C осторожно- стью	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях. Может приводить к изменению кишечной микрофлоры, аллергизации ребёнка
Канамицин	D	Нет	Проходит через плаценту в высоких концентрациях. Высокий риск ототоксичности	C осторожно- стью	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях. Может приводить к изменению кишечной микрофлоры, аллергизации ребёнка
Неомицин	-	Нет	Нет данных о проникновении через плаценту. Нарушение слуха, которое может возникнуть у матери, на ребёнка не распространяется. Снижает секрецию эстрогенов с мочой. Данные о безопасности у человека отсутствуют	C осторожно- стью	Данные о безопасности отсутствуют
Нетилмицин	D	C остро- рожностью	Проходит через плаценту в высоких концентрациях. У животных тератогенным и ототоксичным действием не обладает	C осторожно- стью	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях

Стрептомицин	D	Нет	Быстро проходит через плаценту в высоких концентрациях. Высокий риск ототоксичности	C осторожно	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях. Может приводить к изменению кишечной микрофлоры, аллергии ребёнка
Тобрамицин	D	Нет	Проходит через плаценту в высоких концентрациях. Высокий риск нефротоксичности у животных	C осторожно	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях. Может приводить к изменению кишечной микрофлоры, аллергии ребёнка
<b>Тетрациклины</b>					
Доксициклин, Тетрациклин	D	Нет	Проходят через плаценту, накапливаются в костях и зубных зачатках плода, нарушая их минерализацию. Высокий риск гепатотоксичности	Нет	Проникает в грудное молоко. Нарушение развития грудных зачатков, линейного роста костей, фотосенсибилизация, изменение кишечной микрофлоры, кандидоз
<b>Хинолоны / Фторхинолоны</b>					
Левифлоксацин	C	Нет			
Ломефлоксацин	C	Нет	Тератогенный эффект у животных не выявлен. Обладает эмбриотоксическим действием. Контролируемых исследований у человека нет	Нет	Проникает в грудное молоко. Нет данных
Моксифлоксацин	C	Нет	Нет данных	Нет	Нет данных
Норфлоксацин	C	Нет	Проходит в плаценту в высоких концентрациях. Тератогенный эффект у животных не выявлен. Обладает эмбриотоксическим действием. Контролируемых исследований у человека нет	Нет	Нет данных
Офлоксацин	C	Нет	Проходит в плаценту в высоких концентрациях. Тератогенный эффект у животных не выявлен. Обладает эмбриотоксическим действием.	Нет	Проникает в грудное молоко

Перфлоксацин	С	Нет	Тератогенный эффект у животных не выявлен. Обладает эмбриотоксическим действием. Контролируемых исследований у человека нет	Нет	Проникает в грудное молоко
Спарфлоксацин	С	Нет	Нет данных	Нет	Нет данных
Ципрофлоксацин	С	Нет	Не обладает тератогенным и эмбриотоксическим действием. Может вызывать нарушения хрящевой ткани растущих животных	Нет	Проникает в молоко в высоких концентрациях. Может вызывать нарушения в хрящах ребёнка
Налидиксовая кислота (Невиграмон)	-	Нет	Нет данных	Нет	Проникает в грудное молоко в высоких концентрациях. Возможна гемолитическая анемия с желтухой при дефиците глюкозо-6-фосфат-ДГ, повышение внутричерепного давления
Оксолиновая кислота (Грамурин)	-	Нет	Нет данных	Нет	Нет данных
Пипемидовая кислота (Палин)	-	Нет	Нет данных	С осторожностью	Нет данных
<b>Гликопептиды</b>					
Ванкомицин	С	1 триместр – нет, 2 и 3 – с осторожностью	Проходит через плаценту. Имеются сообщения о транзиторных нарушениях слуха у новорождённых	Нет	Проникает в грудное молоко
Тейкопланин	-	Нет	Нет данных	Нет	Нет данных
<b>Линкозамиды</b>					
Линкомицин	-	Нет	Проходят через плаценту в высоких концентрациях. Возможна кумуляция в печени плода	Нет	Проникают в грудное молоко. Возможно изменение кишечной микрофлоры, сенсibilизация ребёнка
<b>Оксазолидиноны</b>					
Линезолид	С	Нет	Нет данных	Нет	Нет данных
<b>Нитроимидазолы</b>					
Метронидазол	В	1 триместр – нет, 2 и 3 – с осторожностью	Проходит через плаценту в высоких концентрациях. Имеются указания на дефекты головного мозга, конечностей, гениталий	Нет	Проникает в грудное молоко в высоких концентрациях. Возможна анорексия, рвота, диарея и др.
Тинидазол	-	1 триместр – нет, 2 и 3 – с осторожностью	Нет данных	Нет	Нет данных

Орнидазол	-	1 триместр – нет, 2 и 3 – с осторожностью	Нет данных	Нет	Нет данных
Секнидазол	-	1 триместр – нет, 2 и 3 – с осторожностью	Нет данных	Нет	Нет данных
<b>Нитрофураны</b>					
Нитрофурантоин	B	C осторожно	Проходит через плаценту. Имеются сообщения о гемолитической анемии у новорождённых при дефиците глюкозо-6-фосфат-ДГ. Строго контролируемых исследований у человека не проводилось	C осторожно	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях. Возможно развитие гемолитической анемии при дефиците глюкозо-6-фосфат-ДГ
Нифуроксазид	-	Нет	Нет данных	Нет	Нет данных
Нифурател	-	C осторожно	Нет данных	C осторожно	Нет данных
Фуразидин	-	Нет	Нет данных	Нет	Нет данных
Фуразолидон	-	C осторожно	Нет данных	C осторожно	Нет данных
<i>Полимиксины</i>	B	C осторожно	Нет данных о повреждающем действии препарата на плод	C осторожно	Нет данных
<b>Препараты других групп</b>					
Хлорамфеникол (Левомецетин)	-	Нет	Быстро проходит через плаценту в высоких концентрациях. Возможно развитие «серого синдрома» или угнетение костного мозга, особенно при назначении на поздних сроках беременности	Нет	Проникает в грудное молоко
Фузидиевая кислота	-	C осторожно	Проникает через плаценту в высоких концентрациях. Адекватные данные о безопасности отсутствуют. Возможно развитие билирубиновой энцефалопатии. Назначать только в случае крайней необходимости	C осторожно	Проникает в грудное молоко. Назначать только в случае крайней необходимости

Спектино-мицин	B	C осторожно	Строго контролируемых исследований у человека не проведено. Однако в неуторых случаях его рекомендовали для лечения гонореи у беременных при аллергии на β-лактамы	C осторожно	Нет данных о проникновении в грудное молоко. Однако в тех случаях, когда его применяли у кормящих матерей, осложнений у ребёнка не выявлено
Нитроксолин (5-НОК)	-	Нет	Нет данных	Нет	Нет данных
Диоксидин	-	Нет	Эмбриотоксическое и мутагенное действие у животных	Нет	Нет данных
Фосфомицин	B	C осторожно	Проходит через плаценту. Имеется информация о его неблагоприятном действии на организм матери и на плод, полученная в экспериментах на животных	C осторожно	Нет данных
Сульфаниламиды	C, D	C осторожно	Проходят через плаценту в высоких концентрациях, особенно в 3 триместре. Сведения о неблагоприятном действии на плод противоречивы. При назначении в 1 триместре возможны аномалии развития, в поздние сроки – анемия, желтуха, потеря аппетита, рвота, поражение почек. Вытесняют билирубин из связей с альбуминами крови. Несвязанный билирубин проходит через плаценту, может приводить к поражению мозга плода	C осторожно	Проникают в грудное молоко. Возможна ядерная желтуха у грудных детей. При дефиците глюкозо-6-фосфат-ДГ - гемолитическая анемия
Ко-тримоксазол (сульфаметоксазол/триметоприм)	C	Нет	См. Сульфаниламиды. Триметоприм проходит через плаценту в высоких концентрациях. Триметоприм – активный антагонист фолиевой кислоты. Повышается риск врождённых аномалий (сердечно-сосудистой системы, ЦНС, замедление роста плода). По другим данным, частота пороков развития не возрастает	Нет	Триметоприм проникает в грудное молоко в низких концентрациях. См. также сульфаниламиды



### **Официальная инструкция производителя относительно применения при беременности**

*С осторожностью* — официальные запреты на применение препарата в период беременности не установлены, научные сведения о возможности применения препарата в период беременности отсутствуют или противоречивы. Применение возможно только по строгим показаниям или при угрожающих жизни состояниях, при уверенности врача, что потенциальная польза от применения антимикробного препарата у беременных превышает возможный вред для плода.

*Запрещено* — имеются противопоказания к применению при беременности.

### **Официальная инструкция производителя относительно применения при лактации**

*С осторожностью* — официальные запреты на применение препарата в период грудного вскармливания не установлены, научные сведения о возможности применения препарата в период кормления грудью отсутствуют или противоречивы. Целесообразно на время лечения воздержаться от грудного вскармливания. В тех случаях, когда такой возможности нет, и кормление грудью продолжается, антимикробный препарат может применяться по строгим показаниям, при этом необходимо тщательно сопоставить пользу от его применения с возможным риском для грудного ребенка.

*Запрещено* — применение препарата во время кормления грудью противопоказано.

## Список литературы

1. Батюшин М.М. Нефрология. Ключи к трудному диагнозу / М.М.Батюшин - Элиста :ЗАОр НПП «Джангар», 2007. — 168с.
2. Белоусов Ю.Б., Леонов М.В. Руководство для практических врачей. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии. М.: ОАО Издательство «Бионика» - 2002 г. – 356с.
3. Беременность и инфекции мочевых путей. Методические рекомендации./ В.П. Терентьев , М.М. Батюшин, И.О. Крыжановская и др. // Ростов –на-Дону: 2003.-59с.
4. Европейские рекомендации по оптимальной практике гемодиализа / пер. Nephrology Dialysis Transplantation, Volume 17 (2002), Supplement 7. – 112.
5. Клинико-диагностические стандарты в акушерстве и гинекологии. Методические указания. Ростов н/Д – 2002 год – 176с.
6. Национальные рекомендации «Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска» // Прилож. к журналу "Кардиоваскулярная терапия и профилактика". – М., 2008; - № 7(6) – 27с.
7. Национальные рекомендации «Хроническая болезнь почек: основные положения, определение, диагностика, скрининг, подходы к профилактике и лечению» (Проект) / под ред. Рабочей группы членов правления Научного Общества Нефрологов России.  
URL:<http://journal.nephrolog.ru/ckd/>
8. Нефрология: национальное руководство / под ред. Н.А. Мухина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 720с. – (Серия «Национальные руководства»).
9. Нефрология: Руководство для врачей / Под ред. И.Е.Тареевой. — М.: Медицина, 2000. — 2-е изд., перераб. и доп. - 688с.
10. Нефрология: учебное пособие для послевузовского образования /

под ред. Е.М. Шилова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 688с.

11. Новый терапевтический справочник. / Под ред. И.Н. Денисова, Н.А. Мухина, А.Г. Чучалина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 608с.

12. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. - Смоленск: МАКМАХ, 2007. – 460с.

13. Протоколы диагностики и лечения заболеваний почек у взрослых: методические рекомендации / Сост.: М.М. Батюшин и соавт. Ростов-на-Дону: ГОУ ВПО РостГМУ Росздрава. 2-е изд.- 2010. - 80с.

14. Рекомендации по ведению больных с инфекциями почек, мочевых путей и мужских половых органов / Изд. Европейская урологическая ассоциация EAU. URL: <http://www.antibiotic.ru/index.php?page=17>

15. Российский терапевтический справочник. / Под ред. А.Г. Чучалина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 880с.

16. Современные принципы диагностики и лечения хронической болезни почек. Методическое руководство для врачей / под ред. Шилова Е.М. - Саратов: 2011. - 64с.

17. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия. Руководство для врачей. М.: Боргес. – 2010. – 432с.

18. Терапевтический справочник Вашингтонского университета. / Под ред. Ч. Кэри, Х. Ли и К. Велтье. Пер с англ. — М.: Практика-Липпинкотт, 2000. — 879с.

19. Урология. Национальное руководство / под ред. Н.А. Лопаткина. М.: ГЭОТАР-Медиа. - 2009. - 1024 с. - (Серия «Национальные руководства»).

20. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск XII. — М.: «Эхо», 2011. -944с.

21. Хроническая болезнь почек. Рекомендации по диагностике и

лечению. / Под ред. Ф.И.Белялова. Иркутск, 2010.-26с.

22. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. М.: Триада-Х. – 2005. – 816с.

23. Antimicrobial therapy for obstetric patients. ACOG educational bulletin no. 245. Washington, D.C.: American College of Obstetricians and Gynecologists, March 1998;245:8-10.

24. Breastfeeding and maternal medication. Recommendations for Drugs in the Eleventh WHO Model List of Essential Drugs / World Health Organization. – 2002. – 43.

25. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). // Kidney International. — 2005. — vol. 67. — p. 2089–2100.

26. EBPG Guideline on Nutrition Nephrol. Dial. Transplant., May 2007; 22: 45 – 87.

27. Eckardt KU, Berns JS, Rocco MV et al. Definition and classification of CKD: the debate should be about patient prognosis-a position statement from KDOQI and KDIGO. Am J Kidney Dis 2009; 53: 915-920.

28. Fischer MJ: Chronic kidney disease and pregnancy: maternal and fetal outcomes. Adv Chronic Kidney Dis 2007; 14(2): 132-45.

29. Foxman B: Epidemiology of urinary tract infections: Incidence, morbidity, and economic costs. Am J Med 2002, 113:5S-13S.

30. Hallan SI, Dahl K, Oien CM et al. Screening strategies for chronic kidney disease in the general population: follow-up of cross sectional health survey. BMJ 2006;333:1047.

31. Hallan SI, Ritz E, Lydersen S et al. Combining GFR and albuminuria to classify CKD improves prediction of ESRD. J Am Soc Nephrol 2009;20:1069-1077.

32. Hasegawa T, Bragg-Gresham JL, Yamazaki S et al. Greater first-year

survival on hemodialysis in facilities in which patients are provided earlier and more frequent pre-nephrology visits. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4:595-602.

33. Hemmelgarn BR, Manns BJ, Lloyd A et al. Relation between kidney function, proteinuria, and adverse outcomes. *JAMA* 2010; 303:423-429.

34. Ikizler TA, Hakim RM. Nutrition in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1996;50:343-357.

35. Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. *Kidney inter.*, Suppl. 2012; 2: 139-274.

36. Jungers P, Chauveau D, Choukroun G, et al.: Pregnancy in women with impaired renal function. *Clin Nephrol* 1997; 47(5): 281-8.

37. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney inter.*, Suppl. 2012; 2: 279-335.

38. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease:Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005; 67: 2089-2100.

39. Levey AS, Stevens LA, Coresh J. Conceptual model of CKD: applications and implications. *Am J Kidney Dis* 2009; 53: S4-16.

40. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009; 150: 604-612.

41. Matsushita K, van der Velde M, Astor BC et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet* 2010; 375: 2073-2081.

42. McClellan WM, Wasse H, McClellan AC et al. Treatment center and geographic variability in pre-ESRD care associate with increased mortality. *J*

Am Soc Nephrol 2009;20:1078-85.

43. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE): Chronic Kidney Disease. National clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. 2008.

44. National Kidney Foundation. (2000) K/DOQI Clinical Guidelines for Chronic kidney disease. In: National Kidney Foundation. Access in July, 2012. Available from:  
[http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines\\_ckd/toc.htm](http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_ckd/toc.htm)

45. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39: S1-266.

46. NKF-DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. American Journal of Kidney Diseases 2000;35(S2):S17-S104.

47. Nowicki B. Urinary Tract Infection in Pregnant Women: Old Dogmas and Current Concepts Regarding Pathogenesis. Current Infectious Disease Reports 2002 4:529-535.

48. Scottish Intercollegiate Guidelines Network: Diagnosis and management of chronic kidney disease: A national clinical guideline. 2008. Available from: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/103/index.html>

49. Taal MW, Brenner BM. Renal risk scores: progress and prospects. Kidney Int 2008;73:1216-9.