Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

ФГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

Кафедра урологии, андрологии и сексологии с курсом ПО

Зав. кафедрой: д.м.н., доцент: Капсаргин Ф.П.

**РЕФЕРАТ**

Тема: Острый тубулоинтерстициальный нефрит

Мамонтов Артём Олегович

Клинический ординатор

Красноярск, 2019

**СОДЕРЖАНИЕ:**

1. Введение и эпидемиология;
2. Патогенез аденомы предстательной железы;
3. Классификация;
4. Симптомы;
5. Диагностика;
6. Дифференциальная диагностика;
7. Факторы риска и скрининг;
8. Лечения ДГПЖ;
9. Осложнения;
10. Прогноз и выводы;
11. Список литературы.
12. **Определение**

Пиелонефрит *—*неспецифический инфекционно-воспалительный процесс, характеризующийся одновременным или последовательным поражением чашечно-лоханочной системы и паренхимы почек (преимущественно интерстициальная ткань).

В Международной классификации болезней отказались от термина «острый пиелонефрит», заменив его на «острый интерстициальный нефрит».

**N10 -**Острый тубулоинтерстициальный нефрит

Пиелонефрит следует отличать от гломерулонефрита. Обе формы нефрита характеризуются воспалением паренхимы почек, но при пиелонефрите поражается межуточная ткань, а при гломерулонефрите — клубочки почек. Поэтому пиелонефрит называют «интерстициальным нефритом», от слова «интерстиций» — межуточная ткань, а гломерулонефрит можно назвать «клубочковым нефритом», от слова «гломерула» — почечный клубочек.

1. **Этиология и патогенез**

Неосложненный пиелонефрит может быть вызван Escherichia coli (75 – 95%), Staphylococcus saprophyticus (5-10%) и другими возбудителями: Enterobacteriaceae (кроме E. coli), Proteus mirabilis, Klebsiella pneumonia. Осложненный пиелонефрит – всем вышеперечисленным, а также P. aeruginosa (синегнойные палочки), Serratia spp. and Providencia spp., стафилококками и грибками.

Бактерия попадает в почку либо с кровью, либо с мочой. Кровяной занос бактериальной инфекции получил название «гематогенного» пути передачи. Иногда врачи говорят о нисходящем пути развития острого пиелонефрита. Например, тот же нелеченый бронхит может осложниться развитием пиелонефрита за счёт обильного поступления бактерий в кровь. Нужно понимать, что почки фильтруют кровь со всего организма, поэтому пиелонефрит может осложнить любой несвоевременно пролеченный гнойник, даже расположенный в ногах или руках.

Уриногенный путь передачи особенно характерен для детей из-за широкого распространения пузырно-мочеточникового рефлюкса. Так называют заброс мочи из мочевого пузыря обратно в почку. Несмотря на широкое распространение рефлюкса именно в детском возрасте, многие взрослые страдают аналогичным заболеванием. Особенно часто рефлюкс, то есть обратный заброс мочи, наблюдается при переполнении мочевого пузыря. Поэтому очень важно своевременно опорожнять мочевой пузырь.

## ****Эпидемиология****

Заболеваемость острым пиелонефритом составляет 100 больных на 100 тыс. человек.

Острый пиелонефрит может возникнуть в любом возрасте и у любого пола. Чаще всего заболевание возникает у женщин активного репродуктивного возраста, что объясняется особенностями строения женской мочеполовой системы. Однако нередко пиелонефрит выявляют у детей и половозрелых мужчин, поэтому возраст и пол заболевавшего не могут быть использованы в качестве дифференциального признака данного заболевания.

## Классификация

            Выделяют первичный острый пиелонефрит, развивающийся в интактной почке (без аномалий развития и видимых нарушений уродинамики верхних мочевых путей), и вторичный острый пиелонефрит, возникающий на фоне заболеваний, нарушающих пассаж мочи: аномалии развития почек и мочевыводящих путей; мочекаменная болезнь; стриктуры мочеточника различной этиологии; болезнь Ормонда; пузырно-мочеточниковый рефлюкс и рефлюкс-нефропатия; аденома и склероз простаты; склероз шейки мочевого пузыря; нейрогенный мочевой пузырь (особенно гипотонического типа); опухоли мочевыводящих путей.

По локализации процесс может быть одно- или двусторонним.

Также выделяют стадии острого пиелонефрита:

* серозное воспаление,
* гнойное воспаление,
* апостематозный пиелонефрит,
* карбункул почки,
* абсцесс почки.
1. **Факторы риска развития острого пиелонефрита**
* Беременность
* Сахарный диабет
* Мочекаменная болезнь
* Анатомические особенности; например, у детей: пузырно-мочеточниковый рефлюкс, эктопия устья мочеточника, снижение тонуса пузыря, дивертикулы мочеточников и мочевого пузыря
* Аденома простаты
* Заболевания органов анатомически близких к мочевыводящей системе и изменяющие анатомию (например, миомы матки, пролапсы тазового дна)
* Ранее проведенные лечебные и/или диагностические вмешательства на органах мочевыводящей системы (например, установленный мочевой катетер, стенты в мочеточниках, эпицистостома, цистоскопия)
1. **Диагностика**

**Жалобы и анамнез**

Для острого пиелонефрита характерна триада клинических признаков: боль в поясничной области, лихорадка и изменения анализа мочи (при обструктивном пиелонефрите анализ мочи может быть без патологии).

Кроме того, возможны неспецифические жалобы на общую слабость, головную боль, жажду, тошноту, рвоту, вздутие живота и т.д. Возможно развитие дизурии — учащённого болезненного мочеиспускания различной степени выраженности, особенно если течению острого пиелонефрита сопутствует цистит.

При сборе анамнеза необходимо учитывать, что первичный острый пиелонефрит может возникать у практически здоровых людей после переохлаждения или стрессовых ситуаций. Часто это заболевание осложняет течение цистита.

Рекомендовано при опросе уточнить наличие у больного:

* очагов хронической инфекции; аномалий почек и мочевыводящих путей;
* болезней, способных вызвать нарушение пассажа мочи из почек;
* нарушений углеводного обмена и степень их коррекции;
* иммунодефицита, возникшего вследствие какого-либо заболевания или индуцированного лекарственными препаратами

**Физикальное обследование**

* Рекомендовано проведение пальпации области почек для выявления болезненности и определение симптома Пастернацкого.

При развёрнутой клинической картине острого пиелонефрита отмечают:

* повышение температуры тела >38 °C (иногда с ознобом);
* болезненность при пальпации в области почки с поражённой стороны (положительный симптом острого пиелонефрита);
* положительный симптом Пастернацкого с поражённой стороны.

Выраженность симптомов может варьировать от несильной боли в поясничной области и субфебрильной температуры до гектической лихорадки и резкой болезненности при пальпации в области почки (при гнойном пиелонефрите).

**Лабораторная диагностика**

ОАМ позволяет выявить повышение количества лейкоцитов (в большинстве – случаев нейтрофилов) и бактериурию. Возможны небольшая протеинурия (до 1 г/сут.) и микрогематурия.

Бактериологический анализ мочи позволяет выявить возбудителя заболевания для назначения адекватной антибактериальной терапии. Особое значение данный анализ приобретает при неэффективности проводимой терапии.

* Бактериурию более 10\*4 КОЕ/мл при остром пиелонефрите рекомендовано считать клинически значимой.

КАК позволить выявить гематологические признаки острого пиелонефрита - нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево и повышенная скорость оседания эритроцитов (СОЭ).

Биохимический анализ крови позволяет уточнить функциональное состояние почек и **печени.**

**Инструментальная диагностика**

* Рекомендовано выполнение ультразвукового исследования (УЗИ) и допплерографии не позднее 24 часов от момента поступления в стационар.

УЗИ позволяет диагностировать отёк паренхимы почки и её очаговые изменения, а допплерография — оценить степень нарушения кровотока. Расширение чашечно-лоханочной системы свидетельствует о нарушении оттока мочи из почки и вторичном характере заболевания.

* При подозрении на хроническую болезнь почек (ХБП) рекомендовано проведение пробы Реберга.

**Проба Реберга** – метод, с помощью которого оценивают выделительную способность почек по клиренсу эндогенного креатинина крови и мочи.

Обзорной урографии позволяет диагностировать калькулёзный характер острого пиелонефрита, а экскреторной урографии - состояния почек и мочевыводящих путей, а также пассажа мочи.

С помощью КТ и МРТ возможно выявление: деструктивного процесса в почке и вторичного характера острого пиелонефрита, в случае если по данным УЗИ и экскреторной урографии невозможно уточнить диагноз (острый пиелонефрит на фоне рентген негативного камня мочеточника).

1. **Лечение**

Лечение острого пиелонефрита должно заключаться в ликвидации инфекционно-воспалительного процесса и санации мочевыводящих путей на фоне адекватного оттока мочи из почки.

**Немедикаментозное лечение:**

* При остром пиелонефрите и восстановленном пассаже мочи рекомендовано поддерживать достаточный диурез (объём выпиваемой жидкости должен составлять 2000–2500 мл/сут).
* Рекомендовано применение мочегонных сборов, витаминизированных отваров (морсов) с антисептическими свойствами (клюква, брусника, шиповник).
* Не рекомендовано назначение обильного питья или значительныx по объёму инфузий при сопутствующей застойной сердечной недостаточности, высокой артериальной гипертензии.

**Медикаментозное лечение**

Для медикаментозного лечения острого пиелонефрита рекомендовано назначение антибактериальной терапии.

Выбор препарата должен определяться:

* спектром и чувствительностью штаммов этиологических уропатогенов;
* эффективностью их применения по конкретным показаниям в клинических  исследованиях;
* переносимостью и нежелательными реакциями;
* стоимостью;
* доступностью.

До получения результатов бактериологического посева мочи рекомендовано проведение эмпирического лечения.

Принципы эмпирического назначения антибактериальной терапии включают:

1. Предположение возможного возбудителя (или нескольких возбудителей) позволяет определить природную чувствительность этого микроорганизма к антибактериальным препаратам.
2. Анализ предшествующей антибактериальной терапии с учётом пробелов в спектре действия ранее применяемых неэффективных препаратов.
3. Учёт функционального состояния почек и печени (при хронической почечной недостаточности (ХПН) и/или циррозе печени схема терапии может значительно измениться).
4. Предотвращение развития антибактериальной резистентности микроорганизмов (назначение адекватных доз препаратов, ограничение использования антисинегнойных антибиотиков).
5. Учёт экономических аспектов (по возможности избегать назначения дорогостоящих антибактериальных средств).

После выполнения бактериологического анализа мочи с идентификацией возбудителя и определением его чувствительности к антибиотикам рекомендован подбор адекватной антибактериальной терапии с коррекцией эмпирической терапии.

Если острый пиелонефрит выявлен впервые в жизни, а больной поступил из дома и не получал ранее антибактериальные препараты, то рекомендовано предположить, что возбудитель заболевания — кишечная палочка (E.coli).

Однако в качестве возбудителя заболевания нельзя исключать и грамположительную флору.

В качестве терапии первой линии рекомендовано назначение фторхинолонов на срок 7–10 дней как препаратов выбора для лечения острого пиелонефрита, если уровень резистентности *E.coli*к ним в данном регионе составляет <10%.

В качестве альтернативы фторхинолонам может быть рекомендовано назначение пероральных цефалоспоринов 3-го поколения: цефтибутен или цефиксим.

При  тяжелом состоянии пациента с острым пиелонефритом рекомендована экстренная госпитализация.

**Комментарии:** *это необходимо для исключения наличия осложняющих факторов и проведения парентеральной антибактериальной терапии. После улучшения состояния больного возможен дальнейший пероральный прием антибиотиков (ступенчатая терапия).*

Данные по антибактериальной терапии при остром неосложненном пиелонефрите нетяжелого и тяжелого течения представлены в таб.

**Таблица 1** – Антибактериальная терапия при остром неосложненном пиелонефрите нетяжелого течения

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Антибиотик** | **Суточная доза** | **Продолжительность курса лечения, дни** |
| Ципрофлоксацин | 500750 мг 2 р/сут | 7–10 |
| Ципрофлоксацин | 1000 мг 1 раз/сут | 7 |
| Левофлоксацин | 500 мг 1 р/сут | 7–10 |
| Левофлоксацин | 750 мг 1 р/сут | 5 |
| Альтернативные препараты (эквивалентная клиническая, но не микробиологическая эффективность по сравнению с фторхинолонами) |
| Цефтибутен | 400 мг 1 р/сут | 10 |
| Цефиксим | 400 мг 1 р/сут | 10 |

**Таблица 2**– Антибактериальная терапия при остром неосложненном пиелонефрите тяжелого течения

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Антибиотик** | **Суточная доза** | **Продолжительность курса лечения, дни** |
| Стартовая парентеральная терапия |
| Эртапенем | В/в, в/м 1 г 1р/сут | 7–10 |
| Имипенем/циластатин | В/в 500–мг 4 р/сут | 7–10 |
| Меропенем | В/в 1 г 3–р/сут | 7–10 |
| Пиперациллин/тазобактам | В/в 2,25 г 4 р/сут | 7–10 |
| Тикарциллин/клавуланат | В/в 3,2 г 3–р/сут | 7–10 |
| ± Амикацин | В/в 15 мг/кг 1 р/сут | – |
| Альтернативная терапия (при известной чувствительности и если БЛРС<10%) |
| Цефтазидим | В/в, в/м 2 г 3 р/сут | 14 |
| Цефотаксим | В/в, в/м 2 г 3 р/сут | 14 |
| Цефтриаксон | В/в, в/м 1–2 г 2 р/сут | 14 |
| Цефепим | В/в, в/м 2 г 2 р/сут | 14 |
| ± Амикацин | В/в 15 мг/кг 1 р/сут | – |
| Только при известной чувствительности возбудителя и если БЛРС<10% |
| Левофлоксацин | В/в 500 мг 1–2 р/сут | 7–10 |
| Ципрофлоксацин | В/в 800 мг 2 р/сут | 7–10 |
| ± Амикацин | В/в 15 мг/кг 1 р/сут | – |

БЛРС — бета-лактамазы расширенного спектра (extended spectrum beta lactamases)

!!! У больных декомпенсированным сахарным диабетом в связи с высокой вероятностью наличия стафилококка рекомендованы в качестве препаратов выбора ингибиторзащищённые аминопенициллины и ципрофлоксацин.

!!! Если острый пиелонефрит развивается у больных, имеющих выраженную почечную недостаточность (скорость клубочковой фильтрации менее 40 мл/мин), рекомендовано учитывать фармакокинетику лекарственных средств.

*предпочтение отдаётся препаратам, имеющим печёночный или двойной (печень + почки) путь выведения, — пефлоксацину, цефтриаксону\*\*, цефоперазону. Это существенно упрощает подбор дозы и значительно увеличивает безопасность лечения.*

* При любой выраженности ХПН не рекомендовано применение нефротоксичных антибиотиков — аминогликозидов и гликопептидов.
* При остром пиелонефрите у ВИЧ-инфицированных больных, а также у «внутривенных» наркоманов рекомендовано применение схем антибактериальной терапии с максимально широким спектром действия.  Рекомендовано назначение антибактериальных средств, не метаболизируюхщися в организме и имеющих почечный путь выведения, — фторхинолоны (особенно офлоксацин\*\* и левофлоксацин\*\*), аминогликозиды, цефалоспорины (кроме цефотаксима\*\*, цефтриаксона\*\* и цефоперазона).

*острый пиелонефрит в указанных группах пациентов часто обусловлен редкими и нехарактерными возбудителями, особенно грамположительными. Также следует учитывать, что препараты антиретровирусной терапии, назначаемые для подавления репликации ВИЧ, достаточно токсичны и обладают большим количеством лекарственных взаимодействий, что обуславливает выбор антибактериальной терапии.*

* В случае острого пиелонефрита, вызванного госпитальными полирезистентными штаммами, рекомендовано назначение цефтазидима\*\* в режиме монотерапии или в сочетании с амикацином\*\*. Рекомендованные препараты резерва — карбапенемы, кроме эртапенема\*\*.

*в реальной клинической практике данная форма острого пиелонефрита встречается нечасто и в большинстве случаев является следствием длительного пребывания в стационаре, ошибочной антибактериальной профилактики или неадекватной функции дренажей после вмешательства на органах мочеполовой системы.*

!!! При наличии острого пиелонефрита у больных с нейтропенией рекомендовано назначение цефтазидима или карбапенема с ванкомицином. В качестве превентивной терапии глубоких микозов или даже грибкового сепсиса рекомендовано дополнительно назначить флуконазол.

**Комментарии:***данное состояние является жизнеугрожающей ситуацией.*

анализ крови и общий анализ мочи рекомендовано выполнить повторно не позднее 120 ч от момента начала терапии антибактериальными лекарственными препаратами.

**Хирургическое лечение**

Острый вторичный пиелонефрит рекомендовано рассматривать как показание к экстренному оперативному лечению.

При остром вторичном пиелонефрите рекомендовано провести катетеризацию мочеточника (установку наружного или внутреннего стента).

*данная манипуляция необходима в качестве неотложной помощи с целью восстановления пассажа мочи или как одно из основных лечебных мероприятий при крайне тяжёлом общем состоянии больного и невозможности проведения оперативного лечения.*

Чрезкожную пункционную нефростомию (ЧПНС) рекомендовано рассматривать в качестве одного из основных методов отведения мочи при остром обструктивном пиелонефрите в стадии серозного воспаления. Она рекомендована больным, которым необходимо относительно длительное дренирование почек.

*нередко данный вид оперативного вмешательства считают методом выбора у мужчин в связи с опасностью трансуретральных манипуляций. ЧПНС, так же, как и установка внутреннего стента, даёт возможность избежать открытой операции у больных острым калькулёзным пиелонефритом, позволяет купировать приступ заболевания и через некоторое время (3–4 нед.) после проведения адекватной предоперационной подготовки удалить камень с помощью малоинвазивных методов (дистанционная литотрипсия (ДЛТ), эндоскопические, лапароскопические и ретроперитонеоскопические операции).*

* Открытое оперативное лечение рекомендовано при наличии острого пиелонефрита в стадии гнойного воспаления, невозможности дренирования почки малоинвазивными методами независимо от причины, отрицательной динамики на фоне адекватной антибактериальной терапии и функционирующей нефростомы.

**Комментарии:***объём открытой операции может включать:*

* + *люмботомия;*
	+ *ревизия почки;*
	+ *декапсуляция почки;*
	+ *вскрытие гнойных очагов;*
	+ *нефростомия.*

По возможности при выполнении открытой операции при остром пиелонефрите рекомендовано удаление конкрементов из почки и из верхней трети мочеточника (если это существенно не увеличивает объём вмешательства).

Выполнение нефрэктомии рекомендовано при наличии гнойного разрушения более 2/3 почечной паренхимы, признаков тромбоза почечных сосудов, множественных сливных карбункула*х*почки, гнойного пиелонефрита нефункционирующей почки, гнойного пиелонефрита у больного в крайне тяжёлом состоянии (по причине гнойной интоксикации, токсического шока, декомпенсации сопутствующих заболеваний).

## Осложнения острого пиелонефрита

Местные осложнения острого пиелонефрита включают апостематоз, абсцесс почки, эмфизематозный пиелонефрит, а также тромбоз почечных сосудов либо в виде карбункула почки, либо в виде некротизирующего папиллита.

Эмфизематозный пиелонефрит является исключительно редким заболеванием и отличается от прочих гнойных осложнений пиелонефрита появлением пузырьков газа. Воздушные скопления могут быть в почечной паренхиме, полостной системе почек или даже в паранефральной клетчатке. К счастью, эмфизематозный пиелонефрит встречаются существенно реже других гнойных осложнений почки.

Среди системных осложнений нужно отметить острую почечную недостаточность и синдром системной воспалительной реакции (сепсис). Именно поэтому часть пациентов нуждается в госпитализации в урологические стационары. В условиях стационара проводится регулярный контроль анализов и УЗИ для своевременного выявления осложнений острого пиелонефрита.

Некоторые осложнения пиелонефрита в большей степени ассоциированы с хронической формой этого заболевания, но так как острый пиелонефрит может перейти в хронический, то нельзя не упомянуть о таком важном осложнении как мочекаменная болезнь.

В некоторых ситуациях воспаление почечной паренхимы вызывают уреаза-продуцирующие микробы. Уреаза — это фермент, который позволяет бактериям расщеплять мочевину из мочи. После срабатывания фермента мочевина расщепляется до углекислоты и аммиака. Именно эти два компонента запускают сложный биохимический каскад, который приводит к образованию инфекционных камней: струвита и гидроксиапатита. К счастью, самый частый возбудитель пиелонефрита — кишечная палочка — не умеет производить уреазу, этой способностью обладают другие более редкие возбудители пиелонефрита — протей, клебсиелла и синегнойная палочка.

Важным осложнением острого пиелонефрита является хроническая форма этого заболевания. Именно поэтому очень важно диспансерное наблюдение после удачного излечения острого пиелонефрита. Словосочетание «диспансерное наблюдение» немного пугает своей бюрократической составляющей, но по сути это означает необходимость контролировать анализы мочи в течение минимум трёх месяцев после перенесённого острого пиелонефрита.

1. **Реабилитация**
* После окончания курса лечения, при отсутствии симптомов пиелонефрита, не рекомендовано выполнять контрольное бактериологическое исследование мочи, за исключением беременных женщин.
* Больным с сохраняющимися выраженными симптомами пиелонефрита в течение 3 суток или при рецидиве заболевания в течение 2-х недель, рекомендовано выполнение повторного бактериологического исследования мочи и определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам, а также выполнение УЗИ, КТ или нефросцинтиграфии.
* При отсутствии анатомо-функциональных изменений мочевыводящих путей у больных с сохраняющимися выраженными симптомами пиелонефрита в течение 3 суток или при рецидиве заболевания в течение 2-х недель рекомендовано назначение альтернативной терапии, основанной на результатах бактериологического исследования. (*возможно, это связано с тем, что инфекционный агент не был чувствителен к применявшемуся антибиотику).*
* У больных с рецидивом заболевания, вызванного тем же самым уропатогеном, рекомендован пересмотр диагноза неосложненный пиелонефрит. Рекомендовано исключить наличие осложняющих факторов.
1. **Профилактика и диспансерное наблюдение**
* Рекомендовано выявление пациентов в группах риска и их информирование о риске острого пиелонефрита, а также лечение бессимптомной бактериурии в группах риска.
* Рекомендована хирургическая коррекция (по клиническим показаниям) пороков развития мочевыделительной системы, посттравматических, послеоперационных осложнений, уролитиаза и др., сопровождающихся нарушениями уродинамики.
* Рекомендовано лечение нейрогенного мочевого пузыря и других функциональных расстройств уродинамики.
* Рекомендовано ограничение применения нефротоксических средств, а также достаточная аргументация хирургических и диагностических вмешательств на мочевыделительной системе.
* Рекомендовано аргументированное применение иммуносупрессоров, а также адекватная компенсация тяжёлых соматических заболеваний.
1. **Приложение В. Информация для пациентов**

После постановки диагноза острый пиелонефрит проводится беседа о заболевании, его прогнозе и предполагаемой схеме лечения. Вам будут разъяснены сведения о возможных мерах профилактики обострений пиелонефрита, опасности бесконтрольного приёма антибактериальных препаратов, необходимости периодического контроля артериального давления и порядке действий при обострении заболевания.