

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

ТУБУЛОІНТЕРСТИЦІАЛЬНИЙ НЕФРИТ

***Методичні вказівки
для студентів та лікарів-інтернів***

Затверджено
вченою радою ХНМУ.
Протокол № 1 від 25.01.2018.

**Харків
ХНМУ
2018**

Тубулоінтерстиціальний нефрит : метод. вказ. для студентів та лікарів-інтернів / упоряд. В. М. Лісовий, Н. М. Андон'ва, Г. В. Лісова та ін. – Харків : ХНМУ, 2018 – 12 с.

Упорядники В. М. Лісовий
 Н. М. Андон'ва
 Г. В. Лісова
 О. А. Гуц
 М. Я. Дубовик

Тубулоінтерстиціальний нефрит (ТІН)

Питання поширеності хронічного ТІН (ХТІН), як і гострого (ГТІН), є одним з найбільш складних. Суттєві відмінності в поширеності нефриту мікробного і медикаментозного генезу в Україні і за кордоном визначаються недосконалістю технологій виявлення і реєстрації цієї патології, неузгодженістю діагностичних критеріїв, а іноді неспецифічністю клінічних проявів деяких форм інтерстиціальних нефритів. За даними ряду центрів, при проведенні пункційної нефробиопсії ХТІН реєструється в 1,8–2,5 % випадків. Однак, за даними клінічних досліджень питома вага ХТІН вище і коливається від 4 до 12 %. При аналізі причин хронічної інтерстиціальної патології нирок було показано, що в 63,4 % випадках нефрит розвинувся внаслідок хронічного лікарського впливу (НПЗЗ, анальгетики, фуросемід та ін.), в 14,6 % випадків – внаслідок бактеріального впливу, в 10,8 % – обструктивного впливу, в тому числі сечокам'яної хвороби, піелоренального рефлюксу, стриктури сечовода, аберантних судин, в 3,2 % – внаслідок тривалого токсичного впливу екзогенного, у 8 % – неясного генезу.

Ниркові каналці та інтерстицій тісно взаємопов'язані, тому при деяких захворюваннях виявляють їх поєднане ураження.

Клінічні прояви залежать від того, яка з функцій каналців порушена:

– блокування каналців (що викликає падіння швидкості клубочкової фільтрації);

– порушення транспортних процесів у каналцях (знижуються процеси реабсорбції, що зазвичай призводить до гіповолемії і втрати електролітів).

Найчастіше з тубулоінтерстиціальних захворювань виявляють такі:

– гострий інтерстиціальний нефрит;

– хронічний інтерстиціальний нефрит;

– гострий тубулярний некроз;

– гостру реакцію відторгнення трансплантата;

– обструкції сечовивідних шляхів.

Гострий тубулоінтерстиціальний нефрит (ГТІН) – гостре захворювання нирок, що розвивається у відповідь на дію екзогенних і ендогенних факторів і проявляється запальними змінами тубулоінтерстиціальної тканини нирок з частим розвитком гострого ураження нирок (ГУН).

Епідеміологія

Існують суттєві відмінності в поширеності нефриту мікробного і лікарського генезу, що пов'язано з недосконалістю технологій виявлення і реєстрації цієї патології, неузгодженістю діагностичних критеріїв, а іноді неспецифічністю клінічних проявів деяких форм інтерстиціальних нефритів (у середньому від 2,3 до 9 %).

Етіологія та патогенез

Причини розвитку ГТІН:

– інфекційні процеси, викликані бактеріями, вірусами;

– метаболічні порушення;

– лікарські препарати;

- захворювання з імунним генезом;
- неопластичні захворювання;
- радіація;
- спадкові хвороби нирок.

У половині випадків етіологією ОТН є лікарські препарати (табл. 1):

- нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) в 44–75 % випадків;
- антибіотики у 33–45 % випадків.

Таблиця 1

Ліки, здатні викликати інтерстиціальний нефрит

Клас ліків	Приклади
Антибіотики	Аміноглікозиди, цефалоспорини, фторхінолони (ципрофлоксацин), етамбутол, ізоніазид, макроліди, пеніциліни, рифампіцин, сульфаніламід, тетрациклін, ванкоміцин
Противірусні препарати	Ацикловір, інтерферони
НПЗЗ, анальгетики	Практично всі представники НПЗЗ, фенацетин, метамізол натрію
Діуретики	Фуросемід, тiazидні, індапамід, триамтерен
Антисекреторні препарати	Блокатори водневої помпи (омепразол, лансопразол), H ₂ -блокатори (ранітидин, циметидин, фамотидин)
Гіпотензивні препарати	Амлодипін, каптоприл, дилтіазем
Різне	Алопуринол, азатіоприн, карбамазепін, клофібрат, контрасти для ангіографії, препарати на основі полівінілпіролідону, інгібітори кальцинейрину (циклоспорин)

У патогенезі ГТН виділяють декілька ланок:

- інтраренальна вазоконстрикція;
- блокада мікроциркуляції за рахунок набряку інтерстицію, розвитку тромботичної мікроангіопатії (ТМА);
- гостре запалення інтерстицію;
- пряма тубулотоксичність.

Вплив причинного фактора призводить до лімфогістіоцитарної інфільтрації і набряку тубулоінтерстиціальної тканини, дистрофії та некрозу епітелію каналців. У процесі вирішення ГТН спостерігається наростання репаративних явищ у вигляді тубулоінтерстиціального фіброзу, що може призводити до формування ХНН.

Пряма тубулотоксичність викликає порушення транспортної функції каналців.

Виділяють *три основні типи пошкодження каналців*, що впливають на транспортні функції пошкодженого сегмента.

1. *Пошкодження проксимальних каналців* порушує наявні в них процеси реабсорбції, регульовані ангіотензином і реніном. У результаті виникають аміноацидурія, глюкозурія, фосфатурія, урикозурія і бікарбонатурія, що призводять до метаболіческого ацидозу (проксимального ниркового тубулярного ацидозу).

2. *Для пошкодження дистальних каналців* характерно регульоване альдостероном і вазопресином порушення реабсорбції бікарбонатів і натрію.

В результаті зростає секреція калію, розвивається гіпокаліємія. Бікарбонатурія викликає метаболічний ацидоз (дистальний нирковий тубулярний ацидоз).

3. *Пошкодження медулли* нирок зазвичай зачіпає петлю Генле і збірні трубочки. В результаті нирка втрачає здатність концентрувати сечу.

Клінічна картина – облігатним проявом ГТН є нефритичний синдром, компонентами якого є наступне:

– *сечовий синдром*, що проявляється протеїнурією менше 1 г/добу, еритроцитурією, абактеріальною лейкоцитурією, в т. ч. еозінофілурією, глюкозурією;

– *гострий гіпертензійний синдром* або погіршення перебігу попередньої артеріальної гіпертензії (АГ), спостерігається у 30–45 % пацієнтів;

– *гостре ураження нирок* (ГУН), що зустрічається в половині випадків, нерідко реструються кількісні зміни сечі – як поліурія, так і олігурія.

З *екстрауренальних проявів* найбільш часто зустрічаються артралгії, лейкоцитоз, еозінофілія, біль у попереку, висип, лихоманка (частіше при лікарському генезі ГТН).

Одним із можливих проявів ураження нирок, що частіше спостерігається при анальгетичному ГТН, є сосочковий (папілярний) некроз, обумовлений капілярним некрозом сосочкової зони нирок.

У клінічній картині спостерігається *ниркова коліка* (некроз сосочка викликає блокаду сечовиділення в ділянці балії, мисково-сечовідного сегмента або сечовода), мікро- та макрогематурія.

Фактори ризику розвитку ГТН, що підвищують ймовірність пошкодження нирок при дії екзогенних факторів, є вік старше 60 років, цукровий діабет, ХХН, судинні захворювання, гіпоальбумінемія, множинна мієлома, серцева та печінкова недостатність, дегідратація, сепсис, операція на серці, трансплантація органів.

Діагностика

Рекомендація 1. Уточнити етіологію процесу; верифікувати сечовий синдром; провести ряд діагностичних досліджень, спрямованих на виявлення розладів водно-електролітного і кислотно-лужного балансу, ураження інших органів (табл. 2).

Таблиця 2

Діагностичний алгоритм гострого тубулоінтерстиціального нефриту

ГТН	ГНП, ниркова форма	Виключення постуренальної форми (обструктивна уропатія), преренальної форми ("шокова нирка"), виключення ХНН ("тихі уреміки" без анамнезу)
	Анамнез (вживання нефротоксичних агентів, наявність захворювань, що проявляються ГТН)	Виключення гострого, загострення хронічного, швидко прогресуючого гломерулонефриту
	Сечовий синдром (протеїнурія менше 1г/добу, еритроцитурія, лейкоцитурія у вигляді лімфоцитурії, еозінофілурії; глюкозурія)	Дослідження, спрямовані на уточнення причини ГТН

Рекомендація 2. Морфологічну діагностику при ГТІН проводять:

- при діагностиці ГТІН неясного генезу;
- при прогресуванні ГУН, незважаючи на скасування дії причинного фактора і проведену терапію;
- при розвитку ГТІН внаслідок дифузних захворювань сполучної тканини імунного генезу.

Нечастим проявом анальгетичного ГТІН є сосочковий некроз.

Діагностика *сосочкового некрозу* полягає в наступному:

- реєстрації ниркової коліки;
- появи або посиленні гематурії, часто з розвитком макрогематурії;
- візуалізації процесу (за даними УЗД виявляється ізехогенне утворення в порожнинній системі, наголошується дефект або згладжування внутрішнього контуру ниркової паренхіми в зоні ниркового сосочку; більш точно диференціювати процес дозволяє КТ або МРТ);
- відсутності в анамнезі вказівок на сечокам'яну хворобу та ниркову кольку;
- інформації про введення препарату і появу макрогематурії, що дозволяє на етапі до візуалізації схилитися до діагностичної гіпотези про сосочковий некроз.

Ряд ГТІН мають специфічні клінічні прояви захворювання, що їх викликало.

При *гіперурикемічній* (подагричній) нефропатії: сечовий синдром з'являється на висоті клінічних проявів подагри і гіперурикемії, а також провокується рядом лікарських втручань (застосування діуретиків, цитостатиків у великих дозах) можливо на тлі гіповолемії, синдрому підвищеної клітинної загибелі (пухлинні захворювання з розпадом тканин). Важким проявом гіперурикемічної нефропатії є гостра сечокисла блокада (гіперурикемічний ГТІН) внаслідок каналцевої обструкції кристалами сечової кислоти і каналцевого некрозу, набряку і запальної інфільтрації інтерстиціальної тканини.

Ще одним прикладом є *міоглобінурична нефропатія*, що розвивається внаслідок інтенсивного розпаду м'язових волокон. Вона спостерігається при синдромі тривалого роздавлювання, синдромі позиційного здавлення, ряді інтоксикацій і захворювань (дерматоміозит), що проявляються інтенсивним рабдоміолізом.

Зазвичай не викликає діагностичних труднощів виявлення ГТІН, що розвинувся внаслідок застосування рентгеноконтрастних препаратів, так званої *контраст-індукованої нефропатії*: поява протеїнурії, зміни сечового осаду після введення рентгеноконтрастних препаратів. У більш важких випадках розвивається анурія і виникає потреба в проведенні нирковозамісної терапії (НЗТ).

При ряді захворювань ураження нирок проявляється не тільки ГТІН, але і гломерулітом, пієлітом, васкулітом. Зокрема при сепсисі, системному червоному вовчаку (СЧВ), вузликовому поліартеріїті (мікроангіопатичній формі), антифосфоліпідному синдромі (АФС) та ін. У таких си-

туаціях у разі відсутності морфологічної картини ниркового біоптату часто вдаються до використання терміна, який не містить в собі локалізаційну складову, наприклад, люпус-нефрит, септична нефропатія та ін.

Диференційна діагностика проводиться з виділенням провідного синдрому – ГУН

Необхідно виключити *обструктивні уропатії* (найчастіше – сечокам'яна хвороба, вроджені аномалії розвитку верхніх сечових шляхів), пієлонефрит на тлі рефлюкс-нефропатії, які протікають з явищами обструкції, що діагностується у вигляді розширення чашково-мискової системи з допомогою УЗД, рідше – КТ або МРТ.

Необхідно пам'ятати про те, що обструкція може спостерігатися і при ГТІН анальгетичного генезу (сосочковий некроз із відторгненням сосочка).

Необхідно виключити преренальні причини ГНП у вигляді шоку різної етіології.

Ренальні форми ГНП припускають диференційну діагностику з такими захворюваннями:

- гострий гломерулонефрит;
- швидко прогресуючий гломерулонефрит;
- загострення хронічного гломерулонефриту;
- ГТІН інфекційного генезу (гострий пієлонефрит, ГТІН вірусного генезу;

– тромботична мікроангіопатія (ТМА) з ураженням нирок (гемолітико-уремічний синдром, атиповий гемолітико-уремічний синдром, тромботична тромбоцитопенічна пурпура, АФС, вторинна ТМА при системних васкулітах та ін.);

- ГТІН лікарського, токсичного або іншого генезу.

Лікування

Рекомендація 1. Негайне припинення дії причинного фактора або ослаблення його впливу на організм.

Рекомендація 2. Підтримання водно-електролітного гомеостазу, кислотно-лужної рівноваги крові, артеріального тиску (АТ).

У зв'язку з цим можливе застосування кристалоїдних ізоосмолярних розчинів, що містять хлорид натрію або декстрозу; розчину натрію гідрокарбонату; петльових діуретиків, антигіпертензивних препаратів (обмежити застосування блокаторів РААС на час розвитку ГНП).

Метаболічний ацидоз не потребує спеціальної терапії, якщо рН крові не нижче 7,2, концентрація стандартного бікарбонату становить > 15 ммоль/л. З метою корекції використовується 4 % розчин натрію гідрокарбонату.

Для ***екстреної корекції гіперкаліємії*** необхідно ввести розчин кальцію хлориду (3–5 мл 10 % протягом 2 хв). Більш тривалий антигіперкаліємічний ефект досягається інфузією розчину декстрози з інсуліном, яку слід починати після введення кальцію глюконату. Зазвичай з цією метою вико-

ривується 40 % розчин декстрази кількістю до 300 мл, додаючи 8–12 ОД інсуліну на кожні 100 мл 40 % розчину декстрази. Дія кальцію глюконату починається через 1–2 хв після введення і триває протягом 30–60 хв. Введення декстрази з інсуліном забезпечує перехід калію плазми крові в клітину, її антигіперкаліємічний ефект починається через 5–10 хв після початку інфузії і триває до 4–6 год.

Помірна та/або безсимптомна *гіпонатріємія* не потребує спеціальної корекції. Тяжка гостра гіпонатріємія, тобто яка триває менше 48 год, особливо при появі неврологічної симптоматики, є показанням до негайної корекції введенням 3 % розчину натрію хлориду.

Рекомендація 3. Призначення патогенетичної терапії, спрямованої на припинення або ослаблення впливу ендогенних факторів, проводиться з урахуванням відомої етіології захворювання (ця рекомендація поширюється на клінічні ситуації, коли ендогенний вплив верифіковано та відносно нього існують методи впливу, наприклад, при гіперурикемічному ГТН).

Рекомендація 4. Застосування глюкокортикоїдів у лікуванні ГТН не продемонструвало ефективності щодо відновлення ниркової функції, у зв'язку з чим у більшості випадків не рекомендується. Виняток становлять клінічні випадки розвитку ГТН внаслідок дифузних захворювань сполучної тканини аутоімунного генезу, а також відсутність поліпшення ниркової функції після припинення дії причинних факторів.

Рекомендація 5. Рішення щодо проведення нирковозамісної терапії (НЗТ) повинно прийматися своєчасно з урахуванням абсолютних і позаниркових показань, єдиних для ГНП різної етіології (табл. 3).

Таблиця 3

Показання до початку НЗТ

<i>НЗТ повинна бути почата негайно, як тільки виявляються небезпечні для життя порушення водного та електролітного балансу, а також кислотно-лужної рівноваги</i>	
<i>Рішення про початок НЗТ повинно ухвалюватися не тільки на підставі показників сечовини та креатиніну плазми крові, але й більшою мірою за оцінкою динаміки лабораторних даних і на підставі всебічного аналізу клінічної ситуації в цілому</i>	
Абсолютні показання до початку НЗТ	
Категорія	Характеристика
Азотемія	Рівень сечовини в плазмі > 36 ммоль/л
Уремичні ускладнення	Енцефалопатія, перикардит
Гіперкаліємія	> 6,5 ммоль/л та/або зміни на ЕКГ
Гіпермагніємія	> 4 ммоль/л і/або анурія/відсутність глибоких сухожильних рефлексів
Ацидоз	pH < 7,15
Олігоанурія	Діурез < 200 мл/12 год. або анурія
Перевантаження об'ємом	Резистентні набряки (особливо набряк легенів, мозку) у хворих із ГНП
Екзогенні отруєння	Елімінація діалізуємої отрути
Важке і/або швидко прогресуюче ОПП	ГНП 3-ї стадії

<i>Позаниркові показання до початку НЗТ</i>	
Нозології	Ефективність
Важкий сепсис, тяжкий гострий панкреатит, тяжкі опіки, гострий респіраторний дистрес-синдром, кардіохірургічні втручання, тяжка поєднана травма, гепатorenальний синдром, синдром поліорганної недостатності	Корекція водно-електролітного балансу і кислотно-лужної рівноваги Коригування: – системного запалення; – гіперкатаболізму; – тяжких порушень терморегуляції.
Рабдоміоліз	Елімінація міоглобіну, фосфатів, пуринів

Перебіг і прогноз

Госпітальна летальність у групі хворих із ГНП коливається від 10,8 до 32,3 %, і ГНП є незалежним фактором ризику смерті хворих у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії, підвищуючи ризик в 4,43 рази. При тривалому спостереженні протягом 20 років спостерігається прогресування ХХН у 40–45 % пацієнтів, що перенесли ГТІН, ХХН 5-ї стадії розвивається у 4 % пацієнтів. Частіше ХНН спостерігається в результаті ГТІН внаслідок впливу НПЗЗ (53 %), інші лікарські форми ГТІН супроводжуються розвитком ХНН у 36 % випадків.

Хронічний тубулоінтерстиціальний нефрит (ХТІН) – це хронічне захворювання нирок, що розвивається у відповідь на тривалий вплив екзо- і/або ендогенних факторів і проявляється запальними змінами тубулоінтерстиціальної тканини з розвитком інтерстиціального фіброзу та тубулярної атрофії з частим розвитком хронічної ниркової недостатності.

Епідеміологія

За даними ряду центрів, при проведенні пункційної нефробиопсії ХТІН реєструється в 1,8–2,5 % випадків. Однак, за даними клінічних досліджень, питома вага ХТІН вище і коливається від 4 до 12 %.

При аналізі причин хронічної інтерстиціальної патології нирок було з'ясовано наступне:

- у 63,4 % випадків нефрит розвинувся внаслідок хронічного лікарського впливу (НПЗЗ, анальгетики, фуросемід та ін);
- в 14,6 % – внаслідок бактеріального впливу;
- у 10,8 % – внаслідок обструктивного впливу, в тому числі сечокам'яної хвороби, пієлоренального рефлюксу, стриктури сечовода, абераційних судин;
- у 3,2 % – внаслідок тривалого екзогенного токсичного впливу;
- у 8 % – неясного генезу.

Етіологія та патогенез

Причинами, що призводять до розвитку ХТІН, можуть бути інфекційні процеси, викликані бактеріями, вірусами; метаболічні порушення; важкі метали; захворювання з імунним генезом; неопластичні захворювання; радіація; спадкові хвороби нирок.

Вкрай рідко спостерігаються спадкові форми ХТІН, пов'язані з мутацією генів муцину-1, уромодуліну (сімейна хронічна інтерстиціальна нефропатія з гіперурикемією та ін.).

Анальгетики та НПЗЗ є найбільш частими причинами розвитку лікарського ХТІН.

Нерідко ХТІН являє собою тубулоінтерстиціальний фіброз на тлі рецидивуючих ГТІН, наприклад, внаслідок застосування анальгетиків, і морфологічні ознаки запалення побачити в біоптаті не представляється можливим. У більшості хворих при тривалому прийомі анальгетиків, НПЗЗ або інших препаратів (крім НПЗЗ та анальгетиків причинами розвитку ХТІН можуть стати й інші препарати: найбільш часто це антибіотики, описані також випадки ХТІН при терапії варфарином, тіазидними діуретиками, індапамідом, ранітидином).

Монотонний перебіг без епізодів ГНП також характерний для ураження нирок при сухому синдромі Шегрена.

Патологічний вплив на нирку реалізується за допомогою вазоспастичних реакцій, прямої тубулотоксичної дії, активації колагеноутворення, цитокінової активації з судинним ремодельованням, стимулюванням епітеліально-мезенхімального переходу і атрофією епітелію каналців.

Клінічна картина

Клінічна картина ХТІН однотипна і проявляється нефритичним синдромом, який включає наступне:

- сечовий синдром (протеїнурія менше 3,0 г/добу, активний сечовий осад: гематурія; нерідко виявляється лейкоцитурія, яка представлена лімфоцитурією і еозинофітурією);
- гіпертензійний синдром;
- синдрому ниркової дисфункції (оліго-, анурія).

Морфологічні зміни

Як правило, не мають етіологічної мітки і в більшості випадків не сприяють встановленню причини їх розвитку. Виняток можуть скласти інтерстиціальні зміни при подагрі, мієломі, парвовірусній інфекції у разі її ідентифікації в тканині біоптату у осіб з імуносупресією.

Основні прояви:

- тубулярна дистрофія і атрофія;
- фіброз інтерстицію;
- інфільтрація клітинними елементами (лімфоцитами, гістіоцитами, макрофагами, рідше – еозинофілами та іншими клітинами);
- капілярний склероз;
- гломерулосклероз;
- сосочковий кальциноз.

Сосочковий кальциноз частіше є проявом анальгетичної нефропатії і обумовлений капілярним некрозом або дистрофією сосочкової зони з подальшим фіброзуванням і імпрегнацією солями кальцію.

Найранішим ураженням при ХТІН є *капілярний склероз*, потім виникають центральні некрози сосочків, пізніше – тубулоінтерстиціальний нефрит із кірковою атрофією. При цьому морфологічні зміни на рівні кори виникають у відповідь на обструкцію каналців у некротизованому мозковому шарі.

Діагностика

Обов'язковими методами діагностики є загальний аналіз сечі, визначення рівня креатиніну крові з визначенням ШКФ, УЗД нирок. Також показано проведення досліджень, спрямованих на виключення інших форм ниркової патології, урологічної патології, що проявляється гематурією (простатит, пухлина передміхурової залози, сечового міхура, нирки, сечокам'яна хвороба, нефроптоз, вроджені аномалії верхніх сечових шляхів обструктивного типу та ін.).

Рекомендація 1. Хворим із синдромом хронічного болю, що отримують НПЗЗ та/або анальгетики, необхідно оцінювати ШКФ і сечовий осад не рідше одного разу на рік незалежно від кратності і дози препаратів, що приймаються.

Рекомендації 2. При постановці діагнозу НПЗЗ/анальгетик-асоційованого ХТІН слід враховувати основні і додаткові критерії. При цьому обов'язково враховується тривалість терапії препаратом (*табл. 4*).

Таблиця 4

Критерії діагностики НПЗЗ/анальгетик-асоційованого хронічного тубулоінтерстиціального нефриту

Основні критерії
<ul style="list-style-type: none">• Вживання НПЗЗ (неселективних або селективних), протягом 12 міс і більше.• Наявність стійкого сечового синдрому тривалістю понад 3 міс у вигляді еритроцитурії або мікроальбумінурії або протеїнурії не більше 3г/добу або I_2-мікроглобулінурії, або абактеріальної лейкоцитурії, резистентної до антибактеріальної терапії
Додаткові критерії
<ul style="list-style-type: none">• Зниження ШКФ менше 60 мл/хв протягом 3 міс і більше.• Артеріальна гіпертонія.• Гіпоізостенурія.• Ознаки інтерстиціального нефриту та/або тубулоінтерстиціального фіброзу за даними нефробиопсії.• Кальцинати в мозковому шарі і ниркових сосочках

Диференційна діагностика

Диференційна діагностика здійснюється посиндромно. Ключовим може з'явитися сечовий синдром, а також синдром артеріальної гіпертензії або хронічної ниркової недостатності.

У разі наявності гематурії або протеїнурії необхідно виключити ряд захворювань, що виявляються цими змінами сечового осаду.

Лікування

Перед початком лікування НПЗЗ і анальгетиками повинні бути оцінені фактори ризику ниркового пошкодження і ниркова функція. До їх числа слід віднести ХХН, цукровий діабет, АГ, хронічну серцеву недостатність. Вкрай небажано призначати по два і більше препарати, що мають анальгетичну та протизапальну активність. При зниженні ниркової функції прийом НПЗЗ доцільно припинити повністю.

Необхідно по можливості встановити причинний фактор, тривалий вплив якого викликало розвиток ХТІН, і усунути або послабити його вплив на організм. Зокрема, скасування НПЗЗ та анальгетиків супроводжується уповільненням прогресування ХНН.

Оскільки спостережувані в нирковій паренхімі патологічні зміни в основному представлені інтерстиціальним фіброзом, лікування може бути спрямоване швидше на профілактику його розвитку, а також на уповільнення темпів ниркового ремоделювання (усунення гіперфільтрації, зниження явищ фіброзу і асептичного запалення, підвищення стійкості тубулярного апарату до оксидативного стресу та ін.). Можливо, препаратами вибору повинні виступати блокатори РААС – інгібітори АПФ і антагоністи рецепторів ангіотензину II, ренопротективна активність яких доведена при цілому ряді хронічних ренопаренхіматозних захворювань. Головним аргументом їх потенційної ефективності при НПЗЗ-нефриті є здатність сповільнювати прогресування ХНН за рахунок гальмування ремоделювання тубулоінтерстиціальної тканини, опосередкованого активацією РААС.

Необхідно здійснювати корекцію модифікуємих факторів ризику прогресування ХНН і смерті хворих із ХНН (АГ, гіперглікемія, дисліпідемія, гіперфосфатемія, гіперурикемія), що буде сприяти уповільненню прогресування ХНН у хворих з ХТІН.

Терапія глюкокортикоїдами при ХТІН не проводиться, виняток становлять клінічні ситуації, при яких показана терапія глюкокортикоїдами захворювання, в рамках якого розвивається ХТІН.

Терапія діуретиками застосовується при розвитку олігурії та гіпергідратації. Можливе застосування антиагрегантів, що поліпшують мікроциркуляцію в нирках.

Можливе застосування в терапії ХТІН препаратів, що поліпшують ниркову мікроциркуляцію (пентоксифілін, ацетилсаліцилова кислота, сулодексид та ін.), що може сповільнювати темпи прогресування ХНН.

Імовірний позитивний ефект можуть мати препарати на основі простагландинів, які мають судинорозширювальні та антиагрегантні властивості, що нівелюють ефекти НПЗЗ.

Терапія та прогноз

У хворих із ХТІН приблизно в половині випадків реєструється ХНН. Прогресування ХНН при ХТІН зазвичай відбувається меншими темпами, ніж при хронічних гломерулонефритах, однак і методи терапевтичного стримування при даній патології вельми обмежені. У разі розвитку ХНН V стадії показана нирковозамісна терапія відповідно до загальноприйнятих підходів.

Навчальне видання

ТУБУЛОІНТЕРСТИЦІАЛЬНИЙ НЕФРИТ

***Методичні вказівки
для студентів та лікарів-інтернів***

Упорядники Лісовий Володимир Миколайович
 Андон'єва Ніна Михайлівна
 Лісова Ганна Володимирівна
 Гуц Олена Анатоліївна
 Дубовик Марія Ярославівна
 Колупаєв Сергій Михайлович

Відповідальний за випуск Н. М. Андон'єва



Редактор С. В. Рубцова
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А5. Ум. друк. арк. 0,8. Зам. № 18-33603.

**Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022
izdatknmurio@gmail.com**

Свідोцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.

ТУБУЛОІНТЕРСТИЦІАЛЬНИЙ НЕФРИТ

*Методичні вказівки
для студентів та лікарів-інтернів*