

Клинический протокол

ГБУ РД «Городская клиническая больница»		
Вид документа	Клинический протокол	
ГБУ РД «ГКБ»	Версия	№ 1
	Запись в Едином реестре документации	№ ____
	Экземпляр	№ ____
	Введен в действие	
Конфиденциально	Срок действия	3 года
Название документа	<i>Клинический протокол «Тубулуинтерстициальные болезни почек» Коды МКБ (N10-N14 (N14.0; N14.1; N14.2; N14.3; N14.4), N15 (N15.0; N15.8), N16 (N16.0; N16.1; N16.2; N16.3)) Возрастная группа взрослые Год утверждения 2023</i>	

Утверждено приказом № \_\_\_\_  
От «\_\_» \_\_\_\_ 2021 г.

	Должность	Ф. И. О.	Подпись	Дата
Разработано:	<i>Зав.отделением</i>	Маликова Э.А.		
Согласовано	Главный врач	Малаев Х.М.		
	Заместитель главного врача по лечебной работе	Гаджиева Л.Х.		
	Заместитель главного врача по амбулаторно-поликлинической работе	Адильханов Б.Г.		
	И.о.Заместителя главного врача по хирургической работе	Абдулмажидов Х.М.		
	И.о заведующего экспертным отделом	Махмудов Ф.Б.		
2021 г.				

## **Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)**

**Тубулоинтерстициальные болезни почек (ТИБ)** – группа врожденных или приобретенных болезней почек, проявляющихся поражением тубулоинтерстиция и характеризующаяся острым или хроническим течением.

**Острый тубулоинтерстициальный нефрит (ОТИН)** - это острое заболевание почек, развивающееся в ответ на воздействие экзо- и эндогенных факторов и проявляющееся воспалительными изменениями тубулоинтерстициальной ткани почек с частым развитием острого повреждения почек (ОПП), иногда с трансформацией в острую болезнь почек (ОБП).

**Хронический тубулоинтерстициальный нефрит (ХТИН)** представляет собой хроническое заболевание почек, развивающееся в ответ на длительное воздействие экзо- и/или эндогенных факторов и проявляющееся воспалительными изменениями тубулоинтерстициальной ткани с развитием интерстициального фиброза и тубулярной атрофии с частым развитием хронической болезни почек (ХБП).

### **Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).**

Причины развития острых и хронических форм ТИБ схожи и нередко хронические формы представляют собой рецидивы острых процессов. В целом ТИБ развиваются в ответ на воздействие лекарств, солей тяжелых металлов и ряда других химических субстанций, радиации, а также при опухолевых заболеваниях крови и внутренних органов, нарушениях обмена веществ (подагра, гиперурикемия, сахарный диабет и т.д.), наследственных заболеваниях, инфекционных болезнях (вирусных, грибковых и др.) [1,2].

Выделяют как прямое тубулотоксическое действие повреждающего агента (аминогликозиды, токсины, инфекционные агенты), так и опосредованное, реализующееся через иммунные механизмы (системная красная волчанка, паранеопластический синдром, ТИНУ и др.) или путем воздействия цитокинов, обладающих провоспалительными, профибротическими, цитотоксическими эффектами (гиперурикемия, лекарства) [3,4,5].

В патогенезе ТИБ выделяют несколько звеньев: интратенальная вазоконстрикция; блокада микроциркуляции за счет отека интерстиция, и/или развития тромботической микроангиопатии (ТМА); прямая тубулотоксичность; воспаление интерстиция за счет, в том числе, реакций гиперчувствительности замедленного типа и др. [6].

Воздействие этиологических факторов приводит к лимфогистиоцитарной инфильтрации и отеку канальцев и интерстиция, дистрофии и некрозу эпителия канальцев. В процессе развития ОТИН наблюдается нарастание морфологических изменений в виде тубулоинтерстициального фиброза, что может приводить к формированию ХБП, а рецидив ОТИН фактически рассматривается как ХТИН. В половине случаев этиологией острого тубулоинтерстициального нефрита (ОТИН) являются лекарственные препараты [9].

Наиболее часто ОТИН развивается в связи с приемом антибиотиков и НПВС.

Одной из частых причин развития ТИН являются инфекции. По данным ряда исследований инфекционные формы ОТИН (пиелонефрит) составляют около 5-10% в структуре ОТИН [16,17]. Механизмы попадания микроорганизмов включают в себя гематогенный, путь, по продолжению (per continuitatem) из нижних мочевых путей путем рефлюкса, лимфогенный путь.

Помимо лекарств и микроорганизмов причиной повреждения тубулоинтерстициальной ткани могут явиться некоторые травы и семена растений.

Аристолохиковая нефропатия является разновидностью тубулоинтерстициального нефрита, возникающая в ответ на применение трав, содержащих аристолохиевую кислоту [18]. Изначально данную патологию называли травяной нефропатией. Аристолохиевая нефропатия, также как и балканская нефропатия, часто ассоциирована с раком

мочеполовой системы, а сама аристолохиевая кислота относится к канцерогенам I типа по классификации ВОЗ .

Балканская (эндемичная) нефропатия - хроническая тубулоинтерстициальная нефропатия, характеризующаяся острым началом и постепенным прогрессированием до ХБП С5 [22]. Также характеризуется высоким риском развития рака верхних мочевых путей. Причиной развития балканской нефропатии чаще всего является также аристолохиевая кислота, которая попадает в организм с домашним хлебом, приготовленным из муки, загрязненной семенами *Aristolochia Clematis* [23]. А ранее подозревавшийся охратоксин-А не подтвердил своей первостепенной роли в развитии болезни.

Причинами развития ОТИН могут быть также системные заболевания, аутоиммунные и метаболические патологические процессы (табл.1).

При анализе причин хронической тубулоинтерстициальной патологии почек было показано, что нередко она формируется в результате рецидивирования ОТИН, бывают случаи «плавного» развития ХТИН без предшествующих клинически манифестированных эпизодов ОТИН. В связи с этим причины ОТИН и ХТИН нередко схожи.

**Табл. 1. Причины развития ТИН**

ОТИН	Лекарства (Приложение Г) Инфекции (бактерии, грибы, вирусы, паразиты) Аутоиммунные болезни (саркоидоз, синдром Шегрена, IgG4-ассоциированные болезни, ТИНУ, системная красная волчанка, системные васкулиты, артропатии) Метаболические нарушения (острая уратная нефропатия, острая оксалатная нефропатия, острый нефрокальциноз, болезни накопления) Системные заболевания (холестериновая атерэмболия, парапротеинемии, лимфопролиферативные заболевания, тромботические микроангиопатии) Опухолевая болезнь (злокачественные, реже, доброкачественные опухоли)
------	---

ХТИН	Лекарства (Приложение Г) Инфекции (бактерии, грибы, вирусы, паразиты) Аутоиммунные болезни (саркоидоз, синдром Шегрена, системная красная волчанка, ТИНУ, системные васкулиты, артропатии, IgG4-ассоциированные болезни) Метаболические нарушения (гиперурикемия, подагра, хроническая оксалатная нефропатия, нефрокальциноз, гипокалиемическая нефропатия, болезни накопления) Системные заболевания (парапротеинемии, лимфопролиферативные заболевания, серповидно-клеточная болезнь, атеросклероз, тромботические микроангиопатии) Опухолевая болезнь (злокачественные, реже, доброкачественные опухоли)
------	--

В патологическом воздействии на почку при ХТИН присутствуют все те же механизмы, однако существенно активизируется коллагенообразование, развивается rareфикация микроциркуляторного русла интерстиция с формированием тубулоинтерстициального фиброза [25].

Среди редких причин развития ТИБ следует выделить также тубулоинтерстициальный нефрит в рамках IgG4-ассоциированной болезни [26]. Болезнь относится к группе хронических аутовоспалительных процессов с формированием поликлональных лимфоидных инфильтратов в пораженных органах с повышением в сыворотке крови IgG в целом и IgG4 в частности, отложением IgG4+депозитов в тканях. Также редкой формой ТИН является ТИНУ-синдром (тубулоинтерстициальный нефрит и увеит) [27]. Триггерами развития синдрома являются внешние факторы (инфекции, токсические и лекарственные воздействия, в частности, НПВС), описана также генетическая основа предрасположенности к развитию патологии. В большинстве случаев патогенез ТИНУ-синдрома представлен аутоиммунным или инфекционным механизмами.

Одной из редких форм ОТИН является саркоидоз. Наравне с клиническими признаками ТИН у больных наблюдается поражение легких, увеличение лимфатических узлов, характерное для саркоидоза [28,29].

Также редко встречается ксантогранулематозный пиелонефрит, проявляющийся выраженным воспалительным процессом в почке с формированием воспалительных гранулем. В виду того, что данный вид патологии часто требует хирургического лечения, то лечение ксантогранулематозного пиелонефрита осуществляется главным образом урологами [30].

Помимо приобретенных форм ТИБ выделяют также наследственные формы, обусловленные мутациями в ряде генов. В частности, аутосомно-доминантная тубулоинтерстициальная болезнь почек вследствие мутации гена уромодулина (АДТБП

11 UMOD), муцина-1 - АДТБП-MUC1, ренина - АДТБП-REN, ядерного фактора гепатоцитов 1B - АДТБП-HNF1B [31, 32].

### **Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).**

N10–N16 Тубулоинтерстициальные болезни почек;

N14 - Тубулоинтерстициальные и тубулярные поражения, вызванные лекарствами и тяжелыми металлами;

N14.0 — Нефропатия, вызванная анальгетическими средствами;

N14.1 — Нефропатия, вызванная другими лекарственными средствами, медикаментами или биологически активными веществами;

N14.2 — Нефропатия, вызванная неуточненным лекарственным средством, медикаментом и биологически активным веществом;

N14.3 — Нефропатия, вызванная тяжелыми металлами;

N14.4 — Токсическая нефропатия, не классифицированная в других рубриках;

N15 – Другие тубулоинтерстициальные болезни почек;

N15.0 — Балканская нефропатия;

N15.8 — Другие уточненные тубулоинтерстициальные поражения почек;

N16 – Тубулоинтерстициальные поражения почек при болезнях, классифицируемых в других рубриках;

N16.0 — Тубулоинтерстициальное поражение почек при инфекционных и паразитарных болезнях, классифицированных в других рубриках;

N16.1 — Тубулоинтерстициальное поражение почек при новообразованиях;

N16.2 — Тубулоинтерстициальное поражение почек при болезнях крови и нарушениях, вовлекающих иммунный механизм;

N16.3 — Тубулоинтерстициальное поражение почек при нарушениях обмена веществ;

N16.4 — Тубулоинтерстициальное поражение почек при системных болезнях соединительной ткани;

N16.5 — Тубулоинтерстициальное поражение почек при отторжении трансплантата (T86.-+);

N16.8 — Тубулоинтерстициальное поражение почек при других болезнях, классифицированных в других рубриках.

ТИБ подразделяются по этиологии (раздел 1.2), бывают острыми и хроническими, наследственными и приобретенными. ОТИН и ХТИН являются основными клиническими формами ТИБ. В остальном, к ТИБ применяются те же классификационные нормы, которые разработаны в отношении ХБП, ОПП.

### **Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).**

Жалобы обычно немногочисленны и непатогномичны. Чаще связаны с

проявлениями ОПП, в частности, уменьшением объема мочи, повышением артериального давления. Могут быть тупые ноющие боли в поясничной области, обусловленные увеличением почек вследствие отека или по причине основного процесса (нарушение уродинамики при мочекаменной болезни, пиелит и др.) [46].

Облигатными проявлениями ОТИН являются мочевого синдром, синдром ОПП.

Мочевого синдром проявляется протеинурией менее 1 г/сут (91–95%), эритроцитурией (21–70%), лейкоцитурией (41–47%), в том числе эозинофилией (21–34%). ОПП наблюдается у всех пациентов. По данным регистров реанимационных центров, в половине случаев встречается ОПП 3-й стадии, тогда как ОПП 1-й и 2-й стадии делят оставшуюся половину примерно пополам. Нередко регистрируются количественные изменения мочи. Могут наблюдаться как полиурия, так и олигурия или анурия. Последние два симптома свидетельствуют о более тяжелом поражении почек. У 30–45% пациентов наблюдается острый гипертензивный синдром или ухудшение течения предшествующей артериальной гипертензии (АГ). Из экстраренальных проявлений при ОТИН наиболее часто встречаются артралгии (20–45%), лейкоцитоз (20–39%), эозинофилия (14–35%), боли в пояснице (21%), высыпания (13–22%), лихорадка (14–36%), причем при лекарственном генезе ОТИН эти симптомы встречаются чаще [46,47].

Одним из возможных проявлений поражения почек, чаще наблюдаемых при анальгетическом ОТИН, арстолохией нефропатии, является сосочковый некроз. Сосочковый некроз обусловлен капиллярным некрозом сосочковой зоны почек. В клинической картине может наблюдаться почечная колика (мутиляция – самопроизвольное отторжение некротизированной части сосочка вызывает блокаду мочевого выделения в области лоханки, лоханочно-мочеточникового сегмента или мочеточника), микро- и макрогематурия.

Может отмечаться повышенное артериальное давление, при пальпации почек в ряде случаев болезненность или дискомфорт. Лихорадка отмечается чаще при инфекционном (фебрильная, субфебрильная) и лекарственном (субфебрильная) генезе ОТИН.

В случае ХТИН или иных хронических форм ТИБ жалобы не специфичны и обычно имеют отношение к проявлениям ХБП, которая развивается у 40–60% пациентов с ХТИН. Также наблюдаются гипертензивный синдром, изменения мочевого осадка (эритроцитурия, протеинурия обычно менее 1 г/сут, лейкоцитурия), полиурия, в том числе ночная полиурия. Полиурия встречается примерно в 40% случаев ХТИН вследствие приема НПВС. Частота гипертензивного синдрома составляет 30–60%, а по некоторым данным, до 80%. Мочевого синдром представлен гематурией и/или невысокой протеинурией.

При кратковременном применении НПВС и анальгетиков возможно развитие ОТИН, вместе с тем, длительное применение НПВС и анальгетиков приводит в конечном итоге к формированию тубулоинтерстициального фиброза и ХБП С4-5. ХТИН выглядит в таком случае как череда острых эпизодов (ОТИН), завершающихся волнообразно нарастающим фиброзированием почечной паренхимы.

Наследственные формы тубулоинтерстициальной болезни почек (АДТБП- UMOD, АДТБП-MUC1, АДТБП-REN, АДТБП-HNF1B) в плане клинических проявлений патологии почек не имеют специфических черт и характеризуются невыраженными изменениями в моче (эритроцитурия, незначительная протеинурия, постепенное снижение почечной функции), формированием артериальной гипертензии, обычно 1-2 степени. При морфологическом исследовании наблюдаются признаки тубулоинтерстициального фиброза и атрофии канальцев, редко – микроцисты, с отсутствием находок при иммунофлюоресценции в виде депозитов иммунных комплексов [31]. Учитывая высокую пенетрантность мутаций, изучение семейного анамнеза нередко помогает в диагностике болезни. Следует помнить, что АДТБП-UMOD часто проявляется клиникой подагры, развивающейся в детском, юношеском или молодом возрасте, кортикальными кистами, снижением фракционной экскреции мочевого кислоты и

уромодулина с мочой. АДТБПREN протекает с явлениями гиперурикемии, гиперкалиемии, легкой артериальной гипотензии и анемии с детского возраста, характеризуется повышенным риском ОПП.

При АДТБП-MUC1 могут наблюдаться кортикальные кисты, выявляемые с помощью ультразвукового исследования почек, при АДТБП-HNF1B чаще развиваются сахарный диабет, аномалии развития гениталий, кисты обеих почек, атрофия поджелудочной железы, гипомагниемия, гипокалиемия, феномен печеночного цитолиза [48].

Неосложненный пиелонефрит как разновидность инфекционных форм ТИН, проявляется, как правило, лихорадкой, ознобом, болью в боку, болезненностью в области костовертебрального угла, при этом может сопровождаться как типичными симптомами цистита так и без них [50]. При исследовании мочи выявляют лейкоцитурию, реже – эритроцитурию, бактериурию. Вирусные и грибковые формы ТИН имеют варибельную клинику, которая включает в себя проявления ТИН и самой вирусной или грибковой инфекции. При вирусных ТИН лейкоцитурия как правило представлена лимфоцитурией.

При грибковых инфекциях в моче обнаруживаются грибы (споры, участки мицелия и др.).

Туберкулез почки характеризуется, как правило, поражением не только почки, чашечно-лоханочной системы, но и нижних мочевых путей [51]. Поражение чашечнолоханочной системы обычно проявляется эрозиями стенок чашечек и лоханки, стриктурами в зоне поражения, папиллярным некрозом, в паренхиме почки появляются грубые рубцовые изменения и кальцификация [52].

Развитие ТИН при синдроме или болезни Шегрена относится к числу внежелезистых системных проявлений. Клиническая картина представлена клиникой основного заболевания (рецидивирующий паренхиматозный сиаладенит, сухой конъюнктивит/кератоконъюнктивит, хейлит, рецидивирующий стоматит), а также поражением почек, которое чаще всего представлено ТИН, реже – гломерулонефритом [53]. Проявления ТИН могут быть представлены как изолированным мочевым синдромом в виде гематурии или невыраженной протеинурии, так и снижением СКФ, развитием почечного канальцевого ацидоза. При ТИБ на фоне опухолевой болезни клиническая картина может сильно варьировать от минимальных проявлений основного заболевания до ярких клинических признаков неопластического и паранеопластического синдромов. В связи с этим обнаружение ТИБ требует определенного диагностического поиска в том числе с целью исключения солидной опухоли или гемобластоза.

### **Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики**

- У больных при подозрении на ТИБ рекомендуется оценить анамнез заболевания (возникновение патологии вскоре после приема НПВС или других нефротоксических препаратов, а также их комбинации, наличие острого инфекционного заболевания, аутоиммунного процесса, токсического воздействия и т.д.) с целью подтверждения диагноза [54].
- У больных с подозрением на ТИБ рекомендуется оценить состояние функции почек с помощью определения уровня креатинина крови, СКФ (СКФ не определяется при ОПП), а также оценки мочевого осадка. [54 Kelly C.J.,].

### **Жалобы и анамнез.**

У больных с подозрением на ОТИН рекомендуется оценить наличие жалоб на уменьшение объема мочи (олигурию, анурию) [54].

- У больных с ТИБ рекомендуется оценивать жалобы на увеличение объема мочи (полиурию, в том числе ночную полиурию), ухудшение общего самочувствия, появление отеков, головную боль вследствие повышения артериального давления с целью оценки характера клинического течения ТИБ. [55].
- У больных с НПВС/анальгетик-ассоциированным ХТИН рекомендуется в

качестве основных критериев заболевания оценивать продолжительность и суммарную дозу потребленного препарата, а также наличие клинических проявлений нефрита с целью подтверждения диагноза (табл. 2). [56-59].

**Табл. 2. Критерии диагностики НПВС/анальгетик-ассоциированного ХТИН [60]**

<b>Основные критерии:</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Употребление НПВС (неселективных или селективных), в т.ч. фенацетин- или метамизол-содержащих анальгетиков на протяжении 12 мес и более в установленной суммарной дозе*;</li><li>• Наличие стойкого мочевого синдрома длительностью более 3 мес в виде эритроцитурии или альбуминурии или протеинурии (не более 3,5 г/сут) или <math>\beta</math>2-микроглобулинурии или абактериальной лейкоцитурии, резистентной к антибактериальной терапии.</li></ul>
<b>Дополнительные критерии:</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Снижение СКФ менее 60 мл/мин на протяжении 3 мес и более;</li></ul>

- Артериальная гипертензия;
- Гипоизостенурия;
- Признаки ХТИН по данным нефробиопсии;
- Кальцинаты в мозговом слое и почечных сосочках.

*Примечание:* \* — суммарная доза для метамизола обычно не менее 500 г, фенацетина — не менее 300 г, диклофенака не менее 150 г.

- Больным с синдромом хронической боли, получающим НПВС и/или анальгетики, рекомендуется оценивать уровень креатинина, СКФ и мочевой осадок не реже одного раза в год вне зависимости от кратности и дозы принимаемых препаратов с целью оценки состояния функции почек, наличия ХБП и риска и ее прогрессирования. Больным с ХБП рекомендуется перед каждым курсом терапии НПВС также оценивать уровень креатинина, СКФ и мочевой осадок если в течение предыдущих трех месяцев этого не проводилось [55].

- У больных при подозрении на ТИБ рекомендуется использовать диагностические критерии ТИНУ-синдрома с целью его выявления и при проведении дифференциальной диагностики с другими формами ТИБ [61].

#### **Физикальное обследование.**

- У больных при подозрении на ТИБ рекомендуется провести физикальное обследование в полном объеме, обратив внимание на отсутствие существенных изменений при пальпации почек, или, в ряде случаев, появление болезненности (пиелонефрит, реже, ОТИН). Рекомендуется особое внимание обратить на определение артериального давления, водного баланса (оценка объема поступившей жидкости в организм, выделенной ренальными и экстраненальными путями), наличия отеков периферических, полостных или паренхиматозных с целью оценки характера клинического течения заболевания [55].

#### **Лабораторные диагностические исследования.**

У больных при подозрении на ТИБ рекомендуется оценить уровни креатинина, мочевины и мочевой кислоты в крови, причем в динамике с целью оценки исходного состояния функции почек, пуринового обмена и возможного прогрессирования поражения почек. Рекомендуется оценить наличие ОПП в соответствии с клиническими рекомендациями по ОПП [63].

- У всех больных с подозрением на ТИБ рекомендуется производить биохимический анализ крови с определением общего билирубина и его фракций, аланини аспартатаминотрансферазы, уровней калия, натрия, глюкозы, общего белка и его фракций, липидограммы с целью оценки характера клинического течения ТИБ. У больных с ХБП С3-5 дополнительно необходимо оценивать уровень фосфата и кальция крови, паратгормона в соответствии с рекомендациями по ХБП. У больных с ОПП необходимо дополнительно оценивать

КЩС в соответствии с рекомендациями по ОПП [55].

- У больных с подозрением на ТИБ рекомендуется проводить общий анализ мочи и анализ мочи по Нечипоренко (или иной количественный метод оценки мочевого осадка), в случае наличия протеинурии – анализ мочи, собранной за сутки с целью определения суточной протеинурии (по возможности, альбуминурии,  $\beta$ 2-микроглобулинемии) с целью оценки особенностей клинического течения ТИБ [55,64].

### **Инструментальные диагностические исследования.**

Больным при подозрении на ТИБ рекомендуется выполнение ультразвукового исследования почек, мочевого пузыря, предстательной железы (лицам мужского пола) с целью оценки анатомической структуры органов, выявления особенностей течения ТИБ [66].

- Больным с пиелонефритом в случае сохранения лихорадки после 72 часов от момента начала лечения, включающего в себя, в том числе, антибактериальную терапию, а также у пациентов с подозрением на осложнения, например, сепсис рекомендуется выполнять дополнительные визуализирующие исследования, такие как спиральная компьютерная томография или магнитно-резонансная томография [50]. Больным при развитии почечной колики, обструкции мочевых путей, кальцификации или некрозе почечных сосочков, если иными методами визуализации не удалось оценить причину ее развития и состояние мочевыводящих путей, также рекомендуется проведение томографии [67].

### **Иная диагностика**

- Больным с подозрением на ТИБ рекомендуется проводить пункционную нефробиопсию в следующих случаях [68]:
  - о возникновение трудностей дифференциальной диагностики ТИБ с гломерулонефритом;
  - о неясность генеза ТИБ при наличии быстрых темпов прогрессирования почечной дисфункции;
  - о ОПП неясного генеза;
  - о ТИН в рамках аутоиммунной патологии (системный васкулит, системная красная волчанка и др.).

**Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения.**

### **«Консервативное лечение»**

Важной задачей лечения больных с ТИБ является ограничение или прекращение действия причинного повреждающего фактора и максимальное восстановление функции почек (при острых ТИБ), или замедление прогрессирования ХБП (при хронических формах ТИБ). В случае ОТИН несмотря на проводимое лечение, достичь восстановления исходной почечной функции удастся только в 30-70% случаев [69,70].

- При лечении больных с ТИБ рекомендуется немедленное прекращение воздействия этиологического фактора, если это возможно (отмена лекарственного препарата, биодобавки, фитопрепарата, вызвавшего ТИБ, прекращение действия токсических факторов) или ослабление его влияния на организм с целью положительного влияния на течение ТИБ [71,72].
- У больных с острой формой ТИБ рекомендуется в процессе лечения обратить особое внимание на поддержание водно-электролитного гомеостаза, кислотно-щелочного равновесия крови, артериального давления (АД). В связи с этим возможно применение кристаллоидных изоосмолярных растворов, содержащих натрия хлорид\*\* или декстрозу\*\* (глюкозу), раствора натрия гидрокарбоната\*\*, петлевых диуретиков (фуросемид, торасемид)\*\*, антигипертензивных препаратов в соответствии с общими принципами ведения больных с ОПП. [63].



- У больных с острой формой ТИБ и развившейся ОПП рекомендуется ограничить применение блокаторов РААС до периода разрешения ОПП [74-76].
  - У больных с острой уратной нефропатией (гиперурикемическим ОТИН) рекомендуется применение инфузий кристаллоидов (0,9% раствор хлорида натрия\*\*), декстрозы (глюкозы)\*, ошелачивающего питья (с добавлением цитратных смесей – цитрата калия или бикарбоната калия в средних дозах 40-80 мэкв/день под контролем уровня калия крови), отмена уратснижающих препаратов из категории урикозуриков [65].
  - Пациентам с гиперурикемическим (уратным) ХТИН по причине подагры показано длительное применение урикозостатиков (аллопуринол\*\*, фебуксостат) с целью замедления прогрессирования ХБП [87].
  - Пациентам с хроническими формами ТИБ (ХБП С1-3Б) без признаков подагры применение аллопуринола\*\* или фебуксостата показано с целью замедления прогрессирования ХБП [80,81,83,84,86,88].
- Больным с ОТИН лекарственного генеза в случае отсутствия улучшения почечной функции после прекращения воздействия этиологических факторов рекомендуется применение глюкокортикоидов (преднизолон\*\*, метилпреднизолон\*\*, дексаметазон\*\*) [89,90].
  - Больным с ТИНУ-синдромом рекомендуется применение пероральных глюкокортикоидов за исключением случаев легкого течения болезни [94,95].
  - Больным с ХТИН и артериальной гипертензией рекомендуется проведение антигипертензивной терапии в соответствии с национальными рекомендациями [98].
  - У нормотензивных пациентов с ХТИН применение ингибиторов АПФ или блокаторов рецепторов к ангиотензину II в небольших дозах, не приводящих к снижению артериального давления с целью ренопротекции может рассматриваться как потенциально полезная мера преимущественно в случаях наличия протеинурии. [99-102].
  - У больных с ХТИН рекомендуется осуществлять коррекцию модифицируемых факторов риска развития прогрессирования ХБП (АГ, гипергликемия, дислипидемия, гиперфосфатемия, гиперурикемия) с целью замедления прогрессирования ХБП в соответствии с рекомендациями по ХБП [63].

### **Иное лечение**

- У больных с ТИН на фоне саркоидоза, синдрома Шегрена, системных васкулитов и системной красной волчанки рекомендуется применять пероральные глюкокортикоиды и цитостатики в дозах и схемах, рекомендованных для лечения данных заболеваний [105-107].

Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации.

Реабилитация предполагает систему мероприятий по снижению риска повторного воздействия причинного фактора и комплекс мер, направленных на снижение прогрессирования хронической почечной недостаточности в случае трансформации ОПП в ХБП.

- В отношении больных с хроническими формами ТИБ рекомендуется проведение медикаментозных реабилитационных мер по контролю за факторами риска прогрессирования ХБП (артериальная гипертензия, гиперурикемия, дислипидемия, ожирение и т.д.) [58 Клинические рекомендации по ХБП].

### **Дополнительные методы диагностики, лечения:**

**Не разработаны**

### **Показания для госпитализации.**

Показания для плановой госпитализации:

- 1) Развитие острой формы ТИБ с признаками ОПП 1-2 ст;
- 2) Развитие острой формы ТИБ с эпизодом макрогематурии;
- 3) ОТИН инфекционного генеза (катаральный острый пиелонефрит, вирусный

нефрит и др.);

- 4) Острая форма ТИБ с признаками поражения других органов и систем;
- 5) Рецидивирующая острая форма ТИБ;
- 6) Острая или хроническая форма ТИБ неясного генеза, уточнение диагноза;
- 7) Хроническая форма ТИБ, обострение;
- 8) Хроническая форма ТИБ, проявляющаяся АГ, требующей коррекции антигипертензивной терапии;
- 9) Хроническая форма ТИБ, ХБП 3А-5 стадий, коррекция консервативной терапии почечной недостаточности;
- 10) Хроническая форма ТИБ, ХБП 5 стадии, требующая заместительной почечной терапии.

Показания для экстренной госпитализации:

- 1) Развитие острой формы ТИБ с признаками ОПП 3 ст;
- 2) ОТИН инфекционного генеза (катаральный острый пиелонефрит, вирусный нефрит) с выраженными явлениями интоксикации;
- 3) Острая форма ТИБ с признаками поражения других органов и систем с явлениями острой органной дисфункции.

Показания к выписке пациента из стационара:

- 1) Купирование острой формы или обострения хронической формы ТИБ, или существенная положительная динамика;
- 2) Установление причины острой или хронической формы ТИБ, завершение госпитального этапа обследования;
- 3) Завершение госпитального этапа подбора/коррекции и проведения терапии острой или хронической формы ТИБ;
- 4) Необходимость госпитализации пациента на койку иного профиля в случае открытия обстоятельств, при которых фоновая, конкурирующая, сопутствующая

патология или осложнение болезни являются более значимыми в отношении прогноза болезни и жизни пациента и требуют лечения больного специалистом иного профиля;

- 5) Невозможность установления причины острой или хронической формы ТИБ с последующей рекомендацией пациенту направления в лечебно-профилактическое учреждение с более высоким уровнем диагностических возможностей.

Критерии качества оказания специализированной медицинской помощи взрослым и детям при острых формах ТИБ представлены в таблице 3, при хронических формах ТИБ – в таблице 4

**Табл. 4. Критерии качества специализированной медицинской помощи взрослым и детям при хронических формах тубулоинтерстициальной болезни**

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1.	Беседа с пациентом, объективное обследование больного (включая измерение АД) в день обращения не позже 1 часа от момента госпитализации в отделение	В	3

2.	Определение креатинина, мочевины крови, ОАК, ОАМ не позднее 24 часов с момента госпитализации, УЗИ почек не позже 72 часов от момента госпитализации при отсутствии выполнения перечисленных лабораторных обследований на догоспитальном этапе в течение 48 часов, УЗИ почек в течение 1 месяца	В	2
3.	Расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-ЕРІ в день получения результата анализа крови на креатинин	В	2
4.	Прекращение действия причинного фактора (в случае его обнаружения и модифицируемости фактора) при согласии пациента	С	3
5.	Назначение антибактериальной терапии при инфекционном ХТИН (пиелонефрит) не позднее 24 часов от момента госпитализации при отсутствии противопоказаний к ее проведению	В	2
6.	Безопасность диагностических и лечебных мероприятий	В	2
7.	Соблюдение прав пациента при оказании медицинской помощи	В	2

### Список литературы

- Михайлова З., Михайлова Ю. Подагрическая нефропатия: диагностика, подходы к лечению. Врач. 2018; № 7: с.26-29.
2. Chang J.F., Peng Y.S., Tsai C.C. et al. A possible rare cause of renal failure in streptococcal infection. *Nephrol Dial Transplant*. 2011; № 1 (26): p. 368-371.
3. Brewster U.C., Perazella M.A. Proton pump inhibitors and the kidney: critical review. *Clin Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury*. *Kidney Int. Suppl*. 2012; № 2: p. 1-126.
4. Krishnan N., Perazella M.A. Drug-induced acute interstitial nephritis: pathology, pathogenesis, and treatment. *Iran J Kidney Dis*. 2015; № 1 (9): p. 3-13.
5. Niemczyk L., Jędras M. Acute tubule-interstitial nephritis. *Wiad Lek*. 2016; № 5 (69): p. 714-716.
- 40
6. Ruebner R.L., Fadrowski J.J. Tubulointerstitial Nephritis. *Pediatr Clin North Am*. 2019; № 1 (66): p. 111-119.
7. Дударева Л.А., Батюшин М.М. Хронический тубулоинтерстициальный нефрит, индуцированный приемом нестероидных противовоспалительных препаратов: эпидемиологические особенности и возможности ранней диагностики. *Нефрология*. 2013; № 5: – с. 22-26.
8. Шишкин А.Н. Влияние ятрогении и лекарственной зависимости на поражение внутренних органов. *Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения*. 2016; № 2: с. 667-670.
9. Bomback A.S., Markowitz G.S. Increased prevalence of acute interstitial nephritis: more disease or simply more detection? *Nephrol Dial Transplant*. 2013; № 1 (28): p.16-18.





