

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЫ

Кафедра внутренних болезней
и фтизиатрии

Гломерулонефриты

группа заболеваний, характеризующихся воспалительными изменениями, преимущественно в клубочках почек, и связанными с ними признаками — протеинурией, гематурией, отеками, артериальной гипертензией, снижением функции почек.

Гломерулонефриты

- **Первичные, «идиопатические»**
- **Вторичные, «системные»:**
 - Коллагенозы / васкулиты (СКВ, РА, ГВ)
 - Паранеопластические (солидные опухоли, лимфома)
 - Системные инфекции (ИЭ, HCV, HBV)
 - Лекарственные (антибиотики, НПВП, тяжелые металлы)

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОВ (Е.М.Тареев, 1972)

- Острый
- Быстро прогрессирующий (подострый)
- Хронический:
 - Латентный
 - Гематурический
 - Гипертонический
 - Нефротический
 - Смешанный
- Терминальный

Острый гломерулонефрит (ОГН)

- одна из форм ГН, характеризующаяся внезапным развитием остронефритического синдрома:

- отеки
- артериальная гипертензия
- протеинурия
- гематурия
- преходящее нарушение функции почек

Этиология ОГН

- Нефритогенные штаммы В-гемолитического стрептококка группы А (М тип 1, 2, 4, 12, 18, 25, 49, 55, 57, 60)
- Вирусы (гепатит В и С, инфекционный мононуклеоз, ветряная оспа, эпидемический паротит)
- Малярия, токсоплазмоз

Эпидемиология ОГН

- После перенесенной стрептококковой инфекции верхних дыхательных путей или кожи:
 - ангина, фарингит,
 - скарлатина,
 - пиодермия, инфицированные травмы кожи.
- Мужчины 20-40 лет;
- Чаще в зимние месяцы; после переохлаждения, при неудовлетворительных условиях труда и быта;
- Риск развития ОГН после стрептококковой инфекции - 15 %.

Патогенез ОГН

- Повреждение клубочкового аппарата АТ и ЦИК
- Феномен «антигенной мимикрии»

Структура клубочка

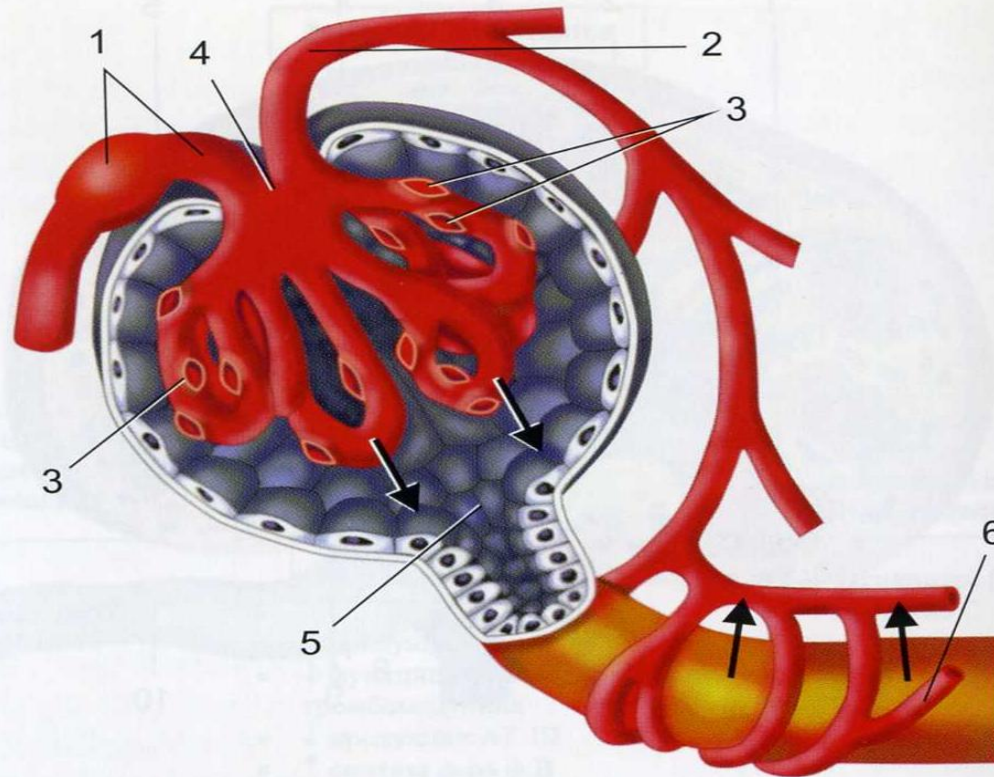
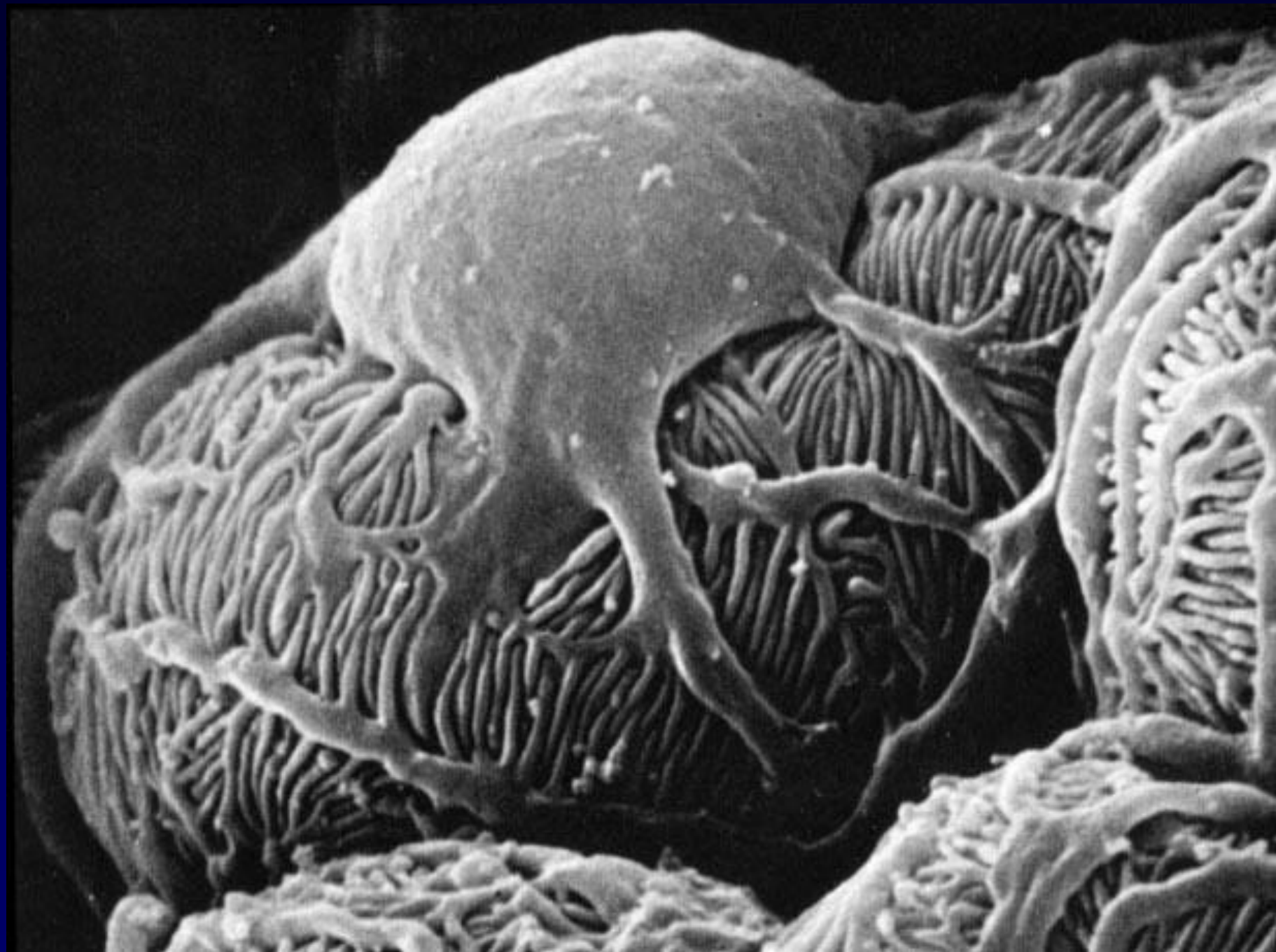


Рис. 3-5. Структура почечного клубочка. 1 — приносящая артериола, 2 — выносящая артериола, 3 — петли капилляров, 4 — рукоятка клубочка, 5 — мочевой полюс клубочка, 6 — проксимальный каналец.



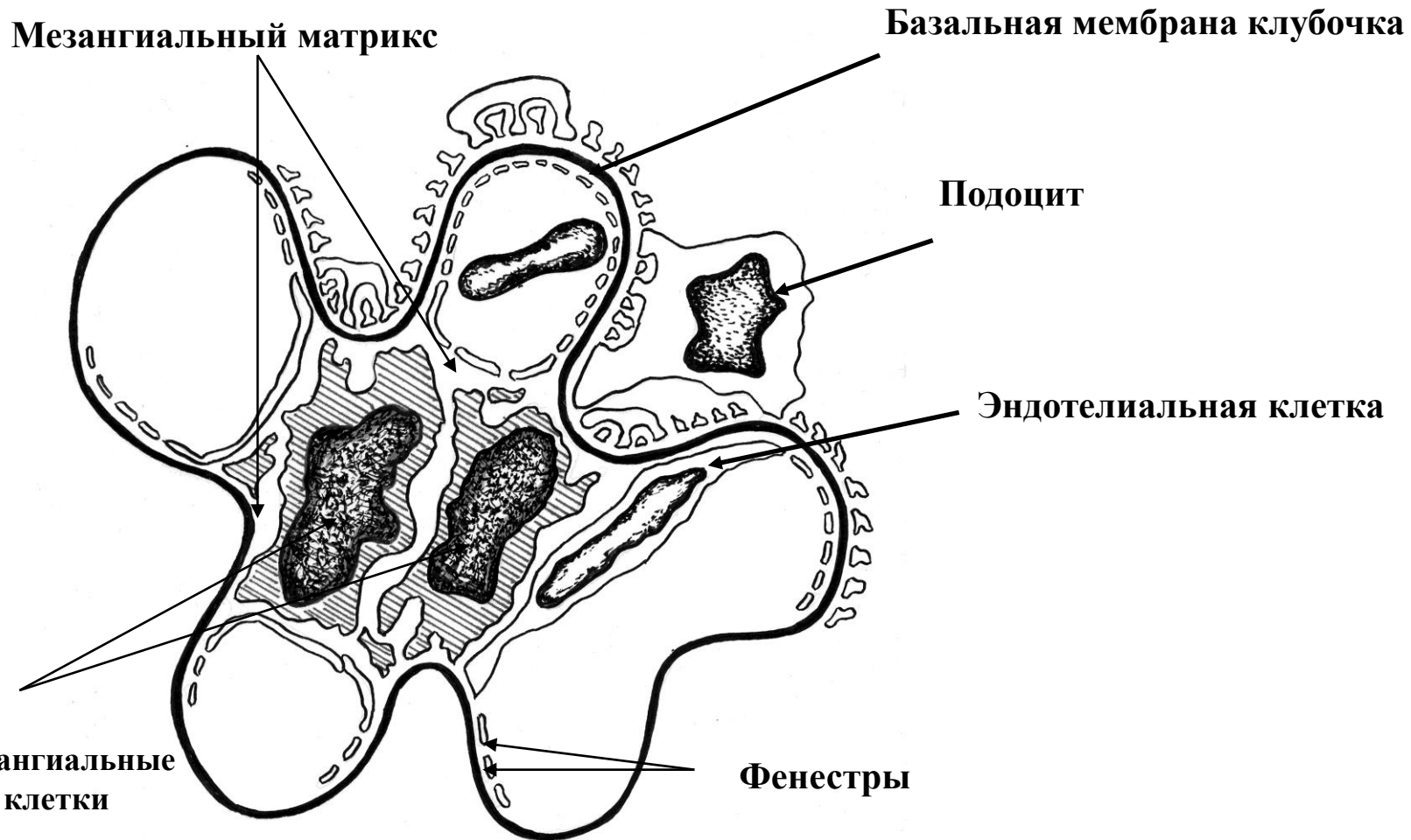
Строение клубочкового фильтра





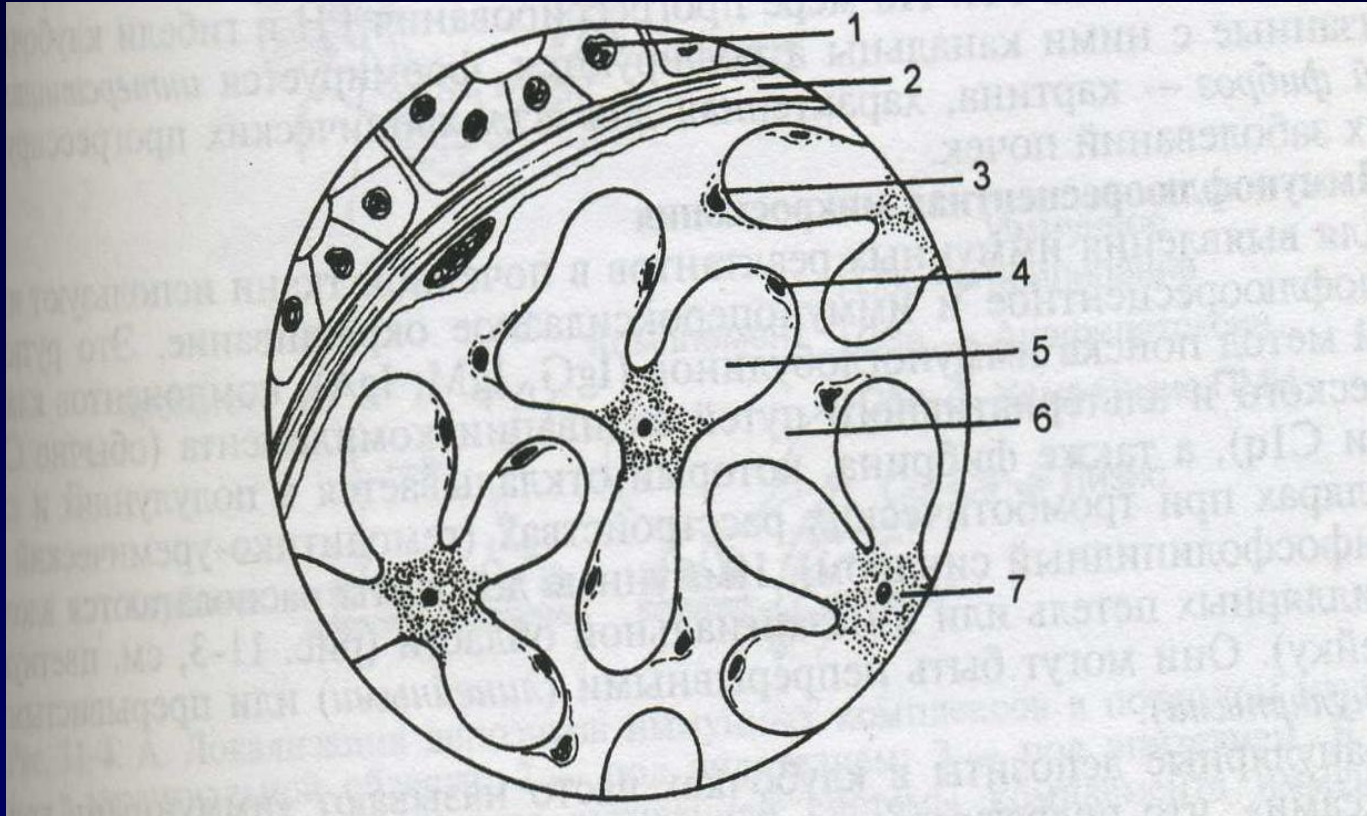
Гистопатология

(ультраструктура гломерулярной дольки)



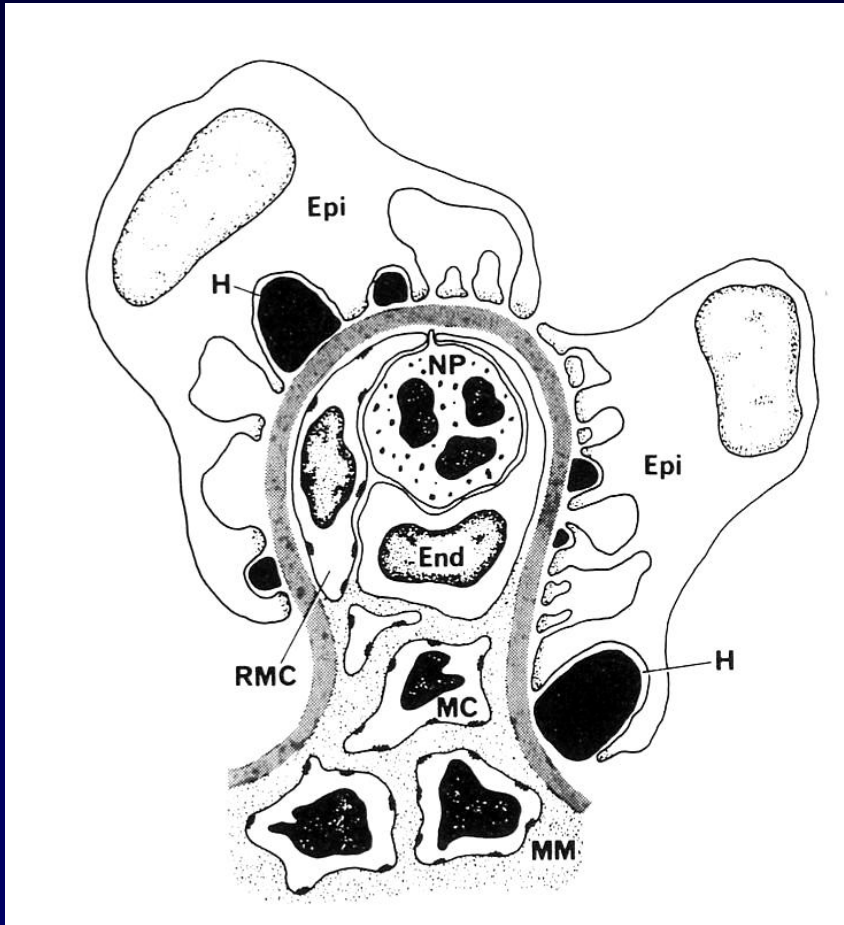
Электронная микроскопия

Вид почечного клубочка при световой микроскопии (схема)

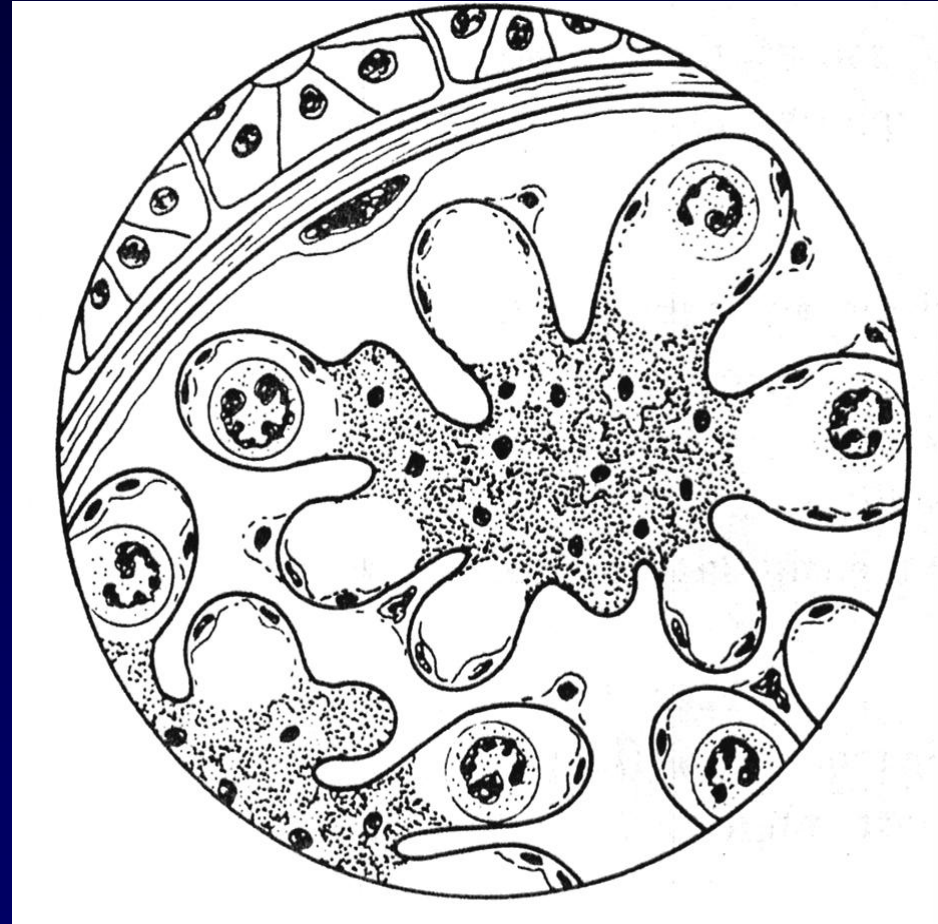


- | | |
|---------------------------|----------------------------|
| 1- клетки канальцев, | 2 - капсула Боумена, |
| 3 – эпителиальные клетки, | 4 – эндотелиальные клетки, |
| 5 - просвет капилляра, | 6 – мочевое пространство, |
| 7- мезангиальные клетки. | |

ОСТРЫЙ ДИФфуЗНЫЙ ПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

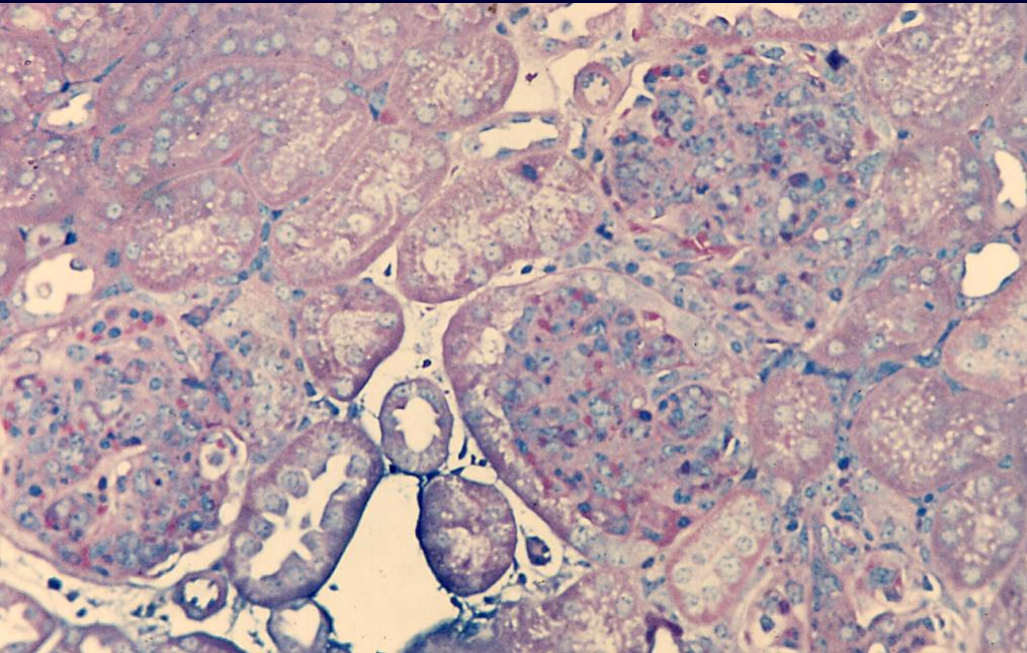


Электронная микроскопия

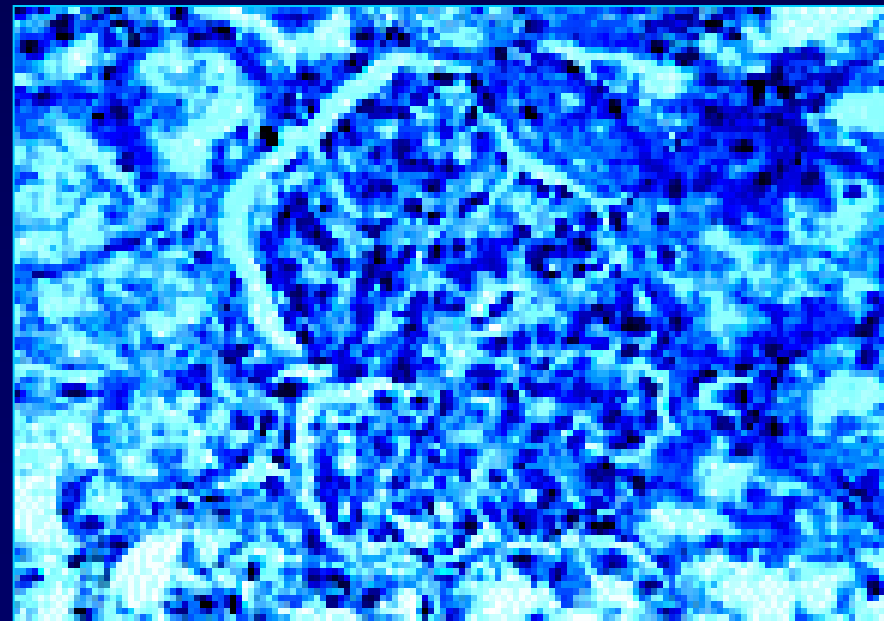


Световая микроскопия (схема)

ОСТРЫЙ ДИФфуЗНЫЙ ПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ



Световая микроскопия (микрофотография)



Клиника ОГН

- Латентный период:
 - после фарингита 1-2 недели
 - после кожной инфекции 3-6 недель
- В течение латентного периода может выявляться микрогематурия

Клиника ОГН

(остронефритический синдром)

- Отеки лица, век, лодыжек
- Темная моча - «цвет мясных помоев»
- Уменьшение количества мочи
- Артериальная гипертензия
- Боли в пояснице
- Общее недомогание, слабость, тошнота

Клиника ОГН

Причины отеков:

- снижение скорости клубочковой фильтрации
- выраженная задержка натрия

Причина артериальной гипертензии:

- задержка жидкости и увеличение ОЦК

Клиника ОГН

Симптомы	Частота, %
Отеки	85
Макрогематурия	30
Боли в пояснице	5
Олигурия (преходящая)	50
Артериальная гипертензия	60-80
Нефротический синдром	5

Осложнения ОГН

- Почечная эклампсия, отек мозга
- Отек диска зрительного нерва
- Острая левожелудочковая сердечная недостаточность
- ОПН

Клиника ОГН

- На каждый случай ОГН с клиническими проявлениями приходится 19 субклинических случаев.
- Субклинические формы выявляются в 4-10 раз чаще, чем формы с клинической симптоматикой и проявляются мочевым синдромом.

Лабораторная диагностика ОГН

- **Общий анализ мочи:**
протеинурия, гематурия, цилиндрурия
- Определение суточной протеинурии
- **Общий анализ крови:** повышение СОЭ, лейкоцитоз, анемия
- **Биохимический анализ крови:** повышение уровня креатинина, мочевины, калия, натрия (в 25% случаев)
- **Анализ крови на белковые фракции:**
гипегаммаглобулинемия
- **Повышение титра антистрептококковых антител:**
АСЛ-О, антигиалуронидаза, антистрептокиназа

Гематурия

Для оценки степени гематурии необходимы количественные методы (анализ мочи по Нечипоренко)

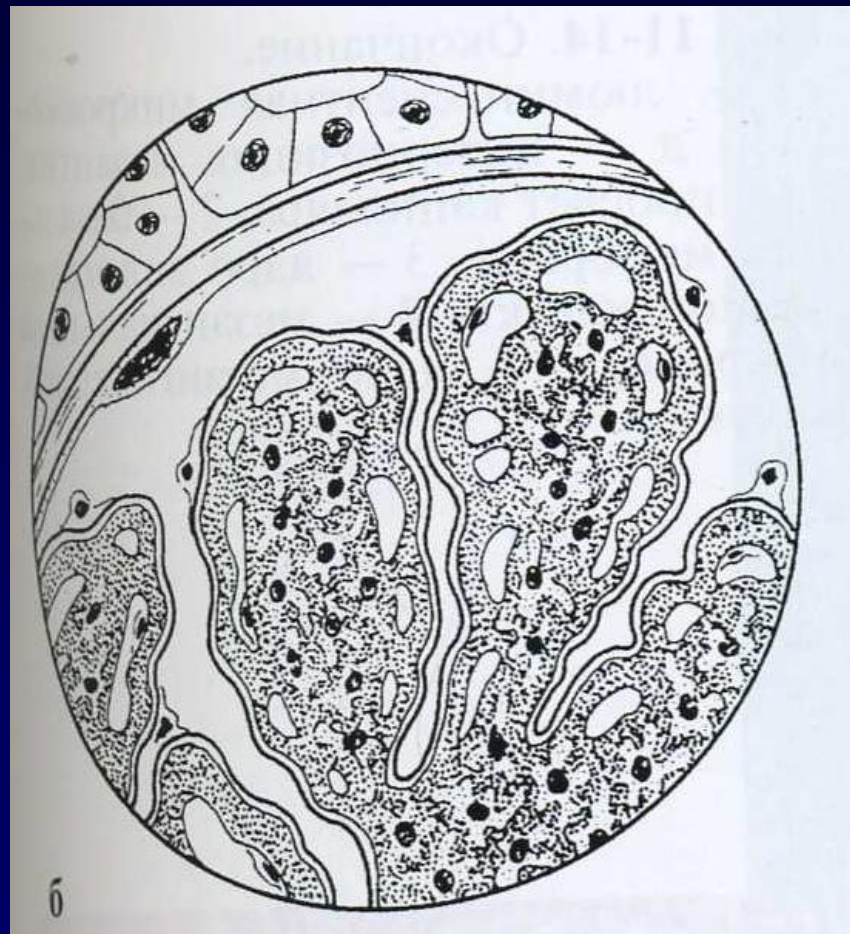
- **Микрогематурия** — при наличии более 5 эритроцитов в поле зрения или более 1000 эритроцитов в 1 мл мочи
- **Макрогематурия** определяется при изменении цвета мочи (более 100 эритроцитов в поле зрения)
- Вид «**мясных помоев**» моча приобретает при наличии в ней большого количества эритроцитов, лейкоцитов, слизи.

Лабораторная диагностика ОГН

- Впервые возникшая триада:
эритроцитурия, протеинурия в сочетании с отеками или артериальной гипертензией через 1-4 недели после стрептококковой инфекции – **характерный диагностический критерий ОГН**

Инструментальная диагностика ОГН

- Биопсия почки с последующим патоморфологическим исследованием нефробиоптата: острый диффузный пролиферативный гломерулонефрит или мезангиокапиллярный (при нефротическом синдроме).



Мезангиокапиллярный гломерулонефрит

Инструментальная диагностика ОГН

- УЗИ почек: м.б. увеличение размеров
- ЭКГ: признаки перегрузки левых отделов сердца, легочной гипертензии
- ЭХОКГ: признаки сердечной недостаточности

Нефротический синдром (НС)

клинико-лабораторный симптомокомплекс, включающий массивную протеинурию (свыше 3-3,5 г/сут), гипопроотеинемию (гипоальбуминемию менее 30 г/л) и отеки.

Частый признак НС – гиперлипидемия.

Нефротический синдром

Этиология:

- острые и хронические гломерулонефиты
- амилоидоз
- диабетический гломерулосклероз
- паранеопластический НС

Нефротический синдром

Выраженные отеки с частым развитием асцита, гидроперикарда, гидроторакса.

Отеки почечного происхождения располагаются в местах с наиболее рыхлой структурой подкожной клетчатки (лицо, веки, поясничная область, половые органы), легко перераспределяются в зависимости от положения тела больного, сочетаются с бледностью и дистрофическими изменениями кожных покровов.

Увеличение размеров живота, тупость над его отлогими местами, уровень которой смещается при перемене положения тела больного свидетельствуют об асците.

Ослабление или отсутствие голосового дрожания над нижними отделами одного или обоих легких, тупость при перкуссии, над которой не проводятся дыхательные шумы, являются признаками гидроторакса.

Нефротический синдром

- Гипоальбуминемия - обязательный признак НС.
- Гипер- α_2 -глобулинемия
- Гипогаммаглобулинемия
- Гиперлипидемия ($\uparrow$ ХС, ТГ, ЛПНП)- развивается вследствие снижения онкотического давления и вязкости плазмы, а также в связи с потерей с мочой липорегуляторных веществ

Лечение гломерулонефритов

I. Этиологическое

II. Патогенетическое:

- Подавление иммуновоспалительных реакций
- Элиминация из крови ЦИК путем плазмафереза
- Снижение свертывающей активности крови
- Уменьшение отеков
- Антигипертензивная терапия

Лечение гломерулонефритов

Группы препаратов:

1. Глюкокортикоиды
2. Цитостатики
3. Ингибиторы АПФ
4. Антикоагулянты
5. Антиагреганты
6. Диуретики
7. Гиполипидемические средства (статины)

Лечение ОГН

- Проводится в условиях стационара.
- Режим постельный 2- 4 недели до исчезновения отеков и нормализации АД.
- Диета с ограничением соли до 1-2 г/сут и жидкости (**количество выпитого = количество выделенного** за предыдущие сутки +200-400 мл)

Лечение ОГН

Антибактериальная терапия:

- полусинтетические пенициллины (ампициллин, амоксициллин, амоксициллин+клавулановая кислота, эритромицин) в средние терапевтических дозах (1-1,5 г/сут) 7-10 дней.

Лечение ОГН

Лечение остонефритического синдрома:

- мочегонные препараты: фуросемид 80-120 мг/сут
- гипотензивные препараты: ингибиторы АПФ, антагонисты кальциевых каналов

Лечение ОГН

**Иммуносупрессивная терапия проводится при нефротическом синдроме,
затянувшемся течении ОГН и
прогрессировании почечной
недостаточности:**

- глюкокортикостероиды
- цитостатики
- антикоагулянты и антиагреганты
- гиполипидемические средства

Лечение ОГН

Глюкокортикоиды:

- преднизолон per os 1-1,5мг/кг/сут 4-6 недель с последующим постепенным снижением дозы по 2,5 мг каждые 5-7 дней до полной отмены;
- при высокой активности воспалительного процесса пульс-терапия метилпреднизолоном 500-1000мг\сут в/в капельно в течение 3 дней.

Лечение ОГН

Цитостатики (циклофосфамид):

- высокая активность гломерулонефрита с риском прогрессирования почечной недостаточности;
- наличие противопоказаний к назначению ГКС;
- отсутствие терапевтического эффекта от ГКС

Лечение ОГН

Антикоагулянты:

- Гепарин 15-20 тыс Ед/сут п/к
- Эноксапарин 0,5-1,0 мг/кг п/к
- Варфарин 2,5-10 мг/сут
- Дипиридамол 225 мг\сут
- Ацетилсалициловая кислота 125 мг/сут

Статины:

Симвастатин 20-40 мг\сут

Лечение ОГН

- Фитотерапия (отвар шиповника, черноплодной рябины)
- Физиотерапевтические процедуры не показаны
- Санаторно-курортное лечение:
 - местные санатории общего типа

Диспансеризация

- Диспансерное наблюдение в течение 2 лет.
- Первые 6 мес. ежемесячный контроль ОАК, ОАМ, уровня креатинина, мочевины, общего белка, уровня АД
- Затем лабораторный контроль каждые 3 месяца.
- Диета с ограничением соли
- Ограничение физических нагрузок

Прогноз ОГН

- Прогноз благоприятный, летальность менее 2%.
- Признаки неблагоприятного прогноза:
 - быстро прогрессирующая почечная недостаточность
 - неконтролируемая артериальная гипертензия.
- Трансформация в хронический гломерулонефрит происходит в 5-10 % случаев.

Быстропрогрессирующий гломерулонефрит (БПГН)

клинический синдром, включающий в себя:

- остронефритический синдром**
- быстропрогрессирующую почечную недостаточность**
(↑ уровня Cr в 2 раза < 3 мес.)

Патоморфология:

- экстракапиллярный ГН с клеточными или фиброзно-клеточными полулуниями в > 50% клубочков;**
- в части случаев полулуния отсутствуют (диффузный пролиферативный или некротизирующий ГН)**

Патоморфология БПГН

- Образование дефектов на базальной мембране (БМ) в результате повреждения ее АТ и ЦИК.
- Проникновение через дефекты БМ в полость капсулы Боумена фибрина, макрофагов.
- Пролиферация париетального эпителия.
- Формирование инфильтрата с образованием полулуний вокруг капилляров клубочков.
- Спадение (коллапс) капилляров.
- Фиксация подоцитов к базальной мембране, и капсуле Боумена, **разрыв капсулы** в местах внедрения отростков подоцитов.
- Поступление из интерстициальной ткани фибробластов, повышение синтеза коллагена и фибронектина, формирование фиброза полулуний.

Диагностика БПГН

- ОАК (анемия, лейкоцитоз, $\uparrow$ СОЭ)
- ОАМ (протеинурия, гематурия, цилиндрурия)
- определение суточной потери белка с мочой
- б/х анализ крови ($\uparrow$ уровня креатинина, мочевины, дипротейнемия, гиперкалийемия)
- анализ мочи по Зимницкому
- определение скорости клубочковой фильтрации (проба Реберга, формула Кокрофта-Гоулта, MDRD)
- УЗИ почек: нормальные размеры почек в сочетании с признаками почечной недостаточности
- **Нефробиопсия:** экстракапиллярные полулуния более чем в 50% клубочков
- Исследование глазного дна: сужение артериол, отек диска зрительного нерва, кровоизлияния.

**БПГН – оургентная нефрологическая
ситуация, требующая срочных
диагностических и лечебных
мероприятий**

Лечение БПГН

1. Срочное начало иммуносупрессивной терапии для предотвращения необратимой потери почечной функции:

- **Пульс-терапия метилпреднизолоном 500-1500 мг в/в кап. №3, с переходом на прием препарата per os в дозе 1 мг/кг. При достижении положительного эффекта дозу постепенно снижают до минимальной поддерживающей.**

Лечение БПГН

- **Пульс-терапия циклофосфаном 1000 мг в/в кап, каждые 4 недели. При достижении стойкого улучшения через 12 нед. препарат отменяют или продолжают в поддерживающих дозах.**

Лечение БПГН

2. Плазмаферез с целью удаления циркулирующих антител (10-14 сеансов за 2 недели).

3. Антигипертензивная терапия:

- ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина II или ингибиторы кальциевых каналов в сочетании с петлевыми диуретиками (фуросемид, торасемид).

4. Антикоагулянты, антиагреганты (гепарин, варфарин, дипиридамол, ацетилсалициловая кислота).

5. При уровне креатинина более 600 мкмоль/л «агрессивная» терапия малоэффективна, необходимо лечение программным гемодиализом.