

Острые и хронические гломерулонефриты

Кафедра факультетской терапии ВолГМУ

Зав. кафедрой: д.м.н., профессор **А.Р. Бабаева**

Ассистент, к.м.н. О.Е. Гальченко

Актуальность проблемы

- Острые нефриты, сравнительно редкие в настоящее время, заканчиваются выздоровлением. Хронический нефрит, особенно подострый, неуклонно прогрессирует по направлению к ХПН.
- Заболевают чаще (и болеют тяжелее) молодые, трудоспособные мужчины.
- Хотя и существуют методы, позволяющие замещать нефункционирующие почки – диализ и трансплантация, но в России они доступны далеко не всем (потребность удовлетворяется примерно 1/20. Эти методы очень дороги и имеют свои сложности – привязанность к аппаратам, необходимость постоянной иммуносупрессии и др.

Определение

- **Гломерулонефриты** - группа морфологически разнородных иммуновоспалительных заболеваний с преимущественным поражением клубочков и вовлечением в патологический процесс всех почечных структур, клинически проявляющихся почечными и (или) внепочечными симптомами.

Определение

- Гломерулонефриты являются самостоятельными нозологическими формами.
- Однако могут встречаться при многих системных заболеваниях, таких как СКВ, геморрагический васкулит, подострый инфекционный эндокардит.

Рабочая клинико-морфологическая классификация первичного ГН:

- Мезангиально-пролиферативный (в него можно включить также острый ГН и ГН с отложением в клубочках иммуноглобулина А: IgA нефропатия или болезнь Берже).
- Мембранозный гломерулонефрит.
- Мембранозно-пролиферативный ГН.
- Липоидный нефроз (ГН с минимальными изменениями). Это заболевание обычно проявляется в детском возрасте и обусловлено повреждением «малых» отростков подоцитов.
- Экстракапиллярный (быстро прогрессирующий) ГН.
- Фокально-сегментарный гломерулосклероз.

К основным этиологическим факторам ГН следует отнести:

- **Инфекции:**
 1. бактериальные (стрепто-, стафилококк),
 2. вирусные (гепатит В,С и др.)
 3. паразитарные.
- **Токсические вещества** (органические растворители, алкоголь, ртуть, свинец, лекарства и др.)
- **Экзогенные неинфекционные антигены**, действующие с вовлечением иммунных механизмов.
- **Эндогенные антигены:** ДНК, опухолевые, мочеваая кислота.

Патогенез гломерулонефрита

Начальный этап

- В развитии заболевания участвует антиген, который может быть либо экзогенным, либо эндогенным.
- Образующиеся антигены являются пусковым механизмом.
- На них РЭС вырабатывает антитела, которые при участии комплемента формируются в иммунные комплексы.
- Никакой тенденции к специфическому осаждению этих комплексов. Почки пропускают через себя практически всю кровь, причем это происходит за 4 минуты.
- При этом иммунные комплексы в зависимости от их размеров, растворимости и электрического заряда могут оседать в почечном фильтре, вызывая повреждение почечной ткани.

Патогенез гломерулонефрита

Второй этап - нарушение свертывания, нарушения микроциркуляции, приводящие к развитию фибриноидного некроза почечных капилляров

- Иммунный комплекс вызывает нарушения микроциркуляции, а именно активацию XII фактора Хагемана и высвобождение III тромбопластического фактора, стимулирующего агрегацию тромбоцитов.
- Незультатом гиперкоагуляции явился микротромбозы, что приводит к микронекрозам.



Патогенез гломерулонефрита

Третий этап

- Стадия реактивного воспаления.

Клинические синдромы:

- мочево́й,
- нефроти́ческий,
- гипертензивный,
- синдром почечной недостаточности.

Мочевой синдром

Гематурия

- Гематурия имеет клубочковое происхождение и связана с изменением проницаемости капилляров.

Цилиндрурия

- Различают следующие виды цилиндров: клеточные (эритроцитарные, лейкоцитарные, эпителиальные), зернистые, гиалиновые, восковидные.
- Клеточные цилиндры всегда свидетельствуют о почечном происхождении составляющих их клеток.
- Если клетки подверглись дегенеративному распаду, то клеточные цилиндры превращаются в зернистые. Наличие зернистых и восковидных цилиндров является признаком органического поражения почечной паренхимы.
- Лейкоциптурия не является патогномичным признаком ГН и, как правило, носит при ГН абактериальный характер.

Мочевой синдром

Протеинурия

- Сегодня очевидно одно, что говорить о протеинурии вообще бессмысленно.
- Нужно рассматривать дифференцировано состав экскретируемых с мочой белков.
- Важно определение селективности протеинурии, т.е. соотношения низко- и высокомолекулярных белков.
- Изолированная альбуминурия важна для прогноза как показатель поражения эпителиальной выстилки клубочкового фильтра, что позволяет надеяться на хорошую репарацию и, следовательно, на выздоровление.
- Смешанная (неселективная) протеинурия указывает на более глубокие поражения стенки капилляра.
- В этом случае можно с уверенностью говорить о поражении гломерулярной базальной мембраны. Умеренная протеинурия (т.е. меньше 3 г в сутки) не приводит к снижению общего белка крови.

Синдром артериальной гипертензии

- Является нарушением почечного механизма регуляции АД.
- В ответ на ишемию почечной ткани усиливается секреция эпителиальными клетками юкста-гломерулярного аппарата ренина.
- Ренин, в свою очередь, способствует превращению ангиотензиногена в ангиотензин I.
- Последний под влиянием ангиотензинпревращающего фермента гидролизуется в ангиотензин II- мощнейший прессорный агент.
- С другой стороны, ренин стимулирует выработку альдостерона, который задерживая ионы натрия и воду, приводит к отеку сосудистой стенки и усилению вазоконстрикции.

Синдром артериальной гипертензии

- Второй механизм АГ связан с нарушением функции депрессорной системы почек.
- Депрессорная система включает в себя простогландиновую и калликреин-кининовую системы.
- При поражении почечной паренхимы, с одной стороны происходит активация РААС и, с другой, - утрата депрессорной функции почек.
- И, наконец, причиной АГ при ГН является снижение клубочковой фильтрации почек, которая сопровождается уменьшением выделения натрия и воды. Это приводит к гиперволемии, увеличению ОЦК, набуханию сосудистой стенки с повышением ее чувствительности к прессорным агентам.

Нефротический синдром

Включает в себя:

- массивную протеинурию (более 3,5 г в сутки),
- гипоальбуминемию,
- гиперхолестеринемию,
- генерализованные отеки.

Хроническая почечная недостаточность

- ХПН – это состояние, возникающее вследствие гибели нефронов, с развитием азотемии, нарушением равновесия кислот и оснований, водно-электролитного баланса, развитием анемии, остеопатии, АГ и др. проявлений.
- Единым морфологическим эквивалентом почечной недостаточности является нефросклероз.
- Следует отметить, что почки обладают большими компенсаторными возможностями.
- Гибель даже 50% от общего количества (2 млн.) нефронов может не сопровождаться клиническими проявлениями, и только падение КФ до 30-40 мл/мин (соответствует снижению количества нефронов до 30% приводит к задержке в организме продуктов азотистого обмена.
- При терминальной уремии количество нефронов составляет 10%.

Острый гломерулонефрит

- ОГН – это острый процесс инфекционно-иммунной природы, с преимущественным поражением клубочкового аппарата по типу диффузного генерализованного пролиферативного или экссудативного повреждения.
- По морфологической классификации он относится к мезангио-пролиферативному ГН.
- При электронной микроскопии можно обнаружить иммунные комплексы, которые всегда откладываются с наружной стороны базальной мембраны они большие – и носят название «горбов».

Острый гломерулонефрит

- Заболевание возникает в детском возрасте, у взрослых бывает крайне редко.
- Средний возраст больных – 6 лет.
- ОГН – сегодня заболевание очень редкое и если ранее частота ОГН составляла 21% от случаев хронического, то сегодня – не более 1%.
- ОГН развивается через 6-12 дней после инфекции, обычно стрептококковой.
- Наиболее нефритогенен бета-гемолитический стрептококк группы А, особенно штаммы 12 и 49.
- Наряду со стрептококком в ткани клубочков были обнаружены антигены пневмококка, стафилококка, вирусы инфекционного мононуклеоза.

Острый гломерулонефрит

- Рассматривают две эпидемиологические формы ОГН: спорадическую и эпидемическую.
- Если при эпидемической форме ОГН, которая сегодня почти не встречается, практически у всех болезнь заканчивается выздоровлением, то при спорадической у 40% больных она переходит в хроническую форму.

Острый гломерулонефрит

Заболевание протекает в 2-х формах:

- циклической (обычно у детей, с бурным началом и классическими признаками заболевания: моча цвета «мясных помоев», олигурия вплоть до анурии с последующей полиурической стадией, отеки, гипертензия). В большинстве случаев эта форма заканчивается выздоровлением;
- моносимптомный стертый вариант с изолированным мочевым синдромом, который чаще встречается у взрослых и постепенно принимает хроническое течение.

Острый гломерулонефрит

- Сейчас моносимптомная форма встречается чаще, чем циклическая.
- Исключительно важным представляется то, что ОГН не начинается на высоте инфекции. заболевание возникает не ранее, чем через 7-20 дней после возникновения стрептококковой инфекции.

Дифференциальный диагноз острого гломерулонефрита

- ОГН отличается от хронического (при обострении) по следующим параметрам. У них разное время возникновения: острый никогда не возникает в первые дни заболевания, в то время как хронический дает обострение, как правило, в первые дни инфекции.
- Их разнит цикличность течения: при ОГН она всегда имеет место, при хроническом – цикличность проследить довольно трудно.

Дифференциальный диагноз острого гломерулонефрита

- Гипертрофия левого желудочка сердца никогда не наблюдается при ОГН, но может быть при хроническом.
- Гипокомлементемия в первые недели при ОГН наблюдается почти у всех больных, а при хроническом, кроме мембранозно-пролиферативного в период обострения, ни для одной формы не характерна.
- Нарушения концентрирования (гипостнурия) при ОГН не бывает никогда (кроме периода схождения отеков), при хроническом может быть (но не на ранних этапах).
- Рост титра антистрептолизина «О» – признак, присущий только ОГН.

Дифференциальный диагноз острого гломерулонефрита

- При дифференцировании ОГН с острым интерстициальным нефритом, следует отметить, что последний всегда начинается сразу после возникновения инфекции и в начале антибактериальной терапии.
- В первые дни ОГН всегда бывает олигурия, для интерстициального нефрита характерна выраженная полиурия.
- Ранняя полиурия для ОГН не характерна.
- При ОГН обычно не бывает высоких цифр креатинина (лишь в период анурии).
- В то же время при интерстициальном нефрите это кардинальный, патогномичный симптом на фоне сохраненного диуреза.
- Интерстициальный нефрит всегда течет со снижением относительной плотности мочи, чего нет при ОГН (кроме периода схождения отеков).

Дифференциальный диагноз острого гломерулонефрита

- Нефротический синдром может быть при ОГН и не бывает при интерстициальном нефрите. Это же можно сказать о гипокомплементемии и росте титра антистрептолизина «О».
- Инфекционно-токсическая почка часто реагирует на любую инфекцию.
- Для инфекционно-токсической почки характерно наличие только мочевого синдрома.
- При этом никогда не бывает отеков, не повышается АД.
- Если экстраренальные симптомы есть, диагноз инфекционно-токсической почки почти исключается.

Быстропрогрессирующий гломерулонефрит

- Встречается он редко и составляет 1-2% всех ГН.
- Мужчины болеют в 4 раза чаще.
- Возраст больных 30-40 лет.
- Течение этого заболевания очень тяжелое – в среднем через 15 недель развивается почечная недостаточность.
- Средняя продолжительность жизни таких больных – 18 месяцев.
- Ремиссия бывает не более, чем у 5% больных.

Быстропрогрессирующий гломерулонефрит

- В качестве антигена при этом нефрите выступает собственная базальная мембрана клубочков с развитием уникальной иммунной реакции и формированием анти-GBM-нефрите.
- Массивность повреждения обуславливает прогрессирующее течение болезни, плохой прогноз, быструю гибель больных.
- По сути дела нет ни одного симптома, наблюдающегося при патологии почек, который не встречался бы при быстропрогрессирующем ГН.
- Это и гипертензия, и отеки, это и протеинурия, и гематурия, наконец, естественно почечная недостаточность и анемия.
- Подобные симптомы бывают и при других заболеваниях, но частота их и тяжесть совершенно иные.
- В клубочках обнаруживаются только тяжело пораженные пролиферативным процессом петли капилляров.
- Патогномоничный признак – так называемое полулуние. Основным клеточным элементом полулуния является макрофаг.

Мезангио-пролиферативный ГН

- Это самый распространенный морфологический вариант и встречается в 60% всех случаев ГН.
- Мужчины и женщины болеют одинаково часто.
- Средний возраст больных – 25 лет.
- Начало заболевания напоминает ОГН, проявляется эпизодами гематурии и протеинурии.
- Повышение АД в начале заболевания бывает очень редко.
- В целом гипертензия при этой форме развивается у $\frac{1}{4}$ больных, но при ее присоединении течение нефрита становится менее доброкачественным.
-

Мезангио-пролиферативный ГН

- Морфологическими критериями диагностики МзПГН являются: мезангиальная пролиферация, увеличение мезангиального матрикса.
- Особенности этой формы можно считать доброкачественность течения.
- Больные живут долго.
- Известно случаи, когда почечная недостаточность развивалась через 40 лет после начала заболевания.
- 10-летняя выживаемость составила 93%.

Мембранозный ГН

- Средний возраст больных – 38 лет, мужчины болеют чаще, чем женщины.
- Этой формой ГН болеют гиперстеники, обычно рыхловатые полные люди.
- 15-летняя выживаемость составляет 40%, 10-летняя – около 75%.
- Эта форма значительно менее доброкачественная, но, к счастью, более редкая – встречается примерно у 5% больных ГН.
- У этих больных наиболее эффективна терапии ГКС.

Мембранозный ГН

- Причинами, приводящими к развитию МБГН, могут быть австралийский антиген на фоне развившегося гепатита В, СКВ, серповидно-клеточная анемия, болезнь Вильсона-Коновалова.
- С большой частотой у них выявляется австралийский антиген.
- При МБГН у 70% больных наблюдается нефротический синдром.
- Заболевание начинается с того, что на наружной поверхности базальной мембраны появляются депозиты.
- Дальше вещество базальной мембраны начинает эти депозиты как бы окружать, обволакивать.
- Затем идет процесс фагоцитоза и вымывания остатков депозитов (Феномен мембраны «изъеденной молью»).

Мембранозно-пролиферативный ГН

- МБПГН – наиболее типичная форма ГН.
- Этой формой женщины болеют чаще мужчин в 1,5 раза.
- Она встречается у 20% больных ГН.
- Во всех случаях возникновения ГН после гнойных заболеваний (перитонит, остеомиелит, гнойный плеврит, бронхит, гнойные гинекологические заболевания) имел место МБПГН.
- При этой форме выживаемость довольно низкая: 10-летняя – 60-65%.
- Это самая «злая» из всех форм ГН (если не считать быстропрогрессирующий ГН).
- Морфологически эта форма характеризуется поражением и мезангия, и эндотелия, и базальной мембраны. Депозиты (иммунные комплексы) откладываются под базальной мембраной – эндомембранозно.

В зависимости от клинических проявлений и течения различают следующие формы хронического ГН:

- латентный,
- гематурический,
- нефротический,
- гипертонический,
- смешанный.

Клинические варианты ГН

- **Латентый ГН** – самая частая форма хрон. ГН, проявляется лишь изменениями мочи (протеинурия до 2-3 гр/сут., незначительная эритроцитурия) иногда мягкой АГ. Течение обычно медленно-прогрессирующее.
- **Гипертонический вариант** – протекает с более выраженной гипертонией и минимальным мочевым синдромом.

Клинические варианты ГН

- **Гематурический вариант** проявляется постоянной гематурией, нередко с эпизодами макрогематурии, протеинурия не превышает 1гр/сут. Течение достаточно благоприятное.
- **Нефротический вариант** характеризуется НС. У взрослых изолированный НС достаточно редок, сочетание с эритроцитурией и или гипертонией существенно ухудшает прогноз, при сочетании с гипертонией говорят о смешанном ГН.

Лечение ГН

- При достаточной функции почек безусловно показано некоторое ограничение белков (в пределах 1гр/кг веса), в случае развития гипертензии – ограничение поваренной соли, при отеках – соли и воды.
- Все остальные ограничения научно не обоснованы, лишены смысла и причиняют больному ненужные неприятности.
- Режим больных должен ограничиваться в период обострения воспалительного процесса.
- Больному необходимо избегать переохлаждений, всяческих вакцинаций, ограничить лекарственные воздействия (анальгетики, антибиотики, витамины).

Лечение ГН

- Для воздействия на иммунное звено используются цитостатики и ГКС, на гиперкоагуляцию – антикоагулянты и антиагреганты, на звено воспаления – НПВП.
- Применение гипотензивных средств при гипертензии (такие как ИАПФ, центральные и периферические альфа-адроблокаторы, бета-блокаторы), обязательно в сочетании с натрийуретиками.

Лечение ГН

- При лечении отеков требуется комбинация натрийуретиков и спиронолактонов.
- В тех случаях, когда превалирует гематурия, иногда приходится прибегать к эписилон-аминокапроновой кислоте или дицинону.

Глюкокортикостероиды

- Использование ГКС при гломерулонефритах патогенетически обосновано вследствие их иммунодепрессивного, противовоспалительного и десенсибилизирующего действия.
- Методика применения преднизолона при лечении заболеваний почек отличается от таковой при лечении других заболеваний.
- Здесь следует оговориться: естественно схема – всегда только схема при лечении каждого больного врач что-то меняет: кому-то повышает дозу, кому-то уменьшает. Но вместе с тем усредненная схема должна быть.

Глюкокортикостероиды

- Преднизолон назначается в дозе 60 мг/сут.
- В течение 3-х недель, далее она снижается на 5 мг в течение 4-х дней, т.е. 60 мг до 40 мг.
- Последующее снижение – в течение 2-3 дней по 2,5 мг в день.
- При лечении больного преднизолоном могут быть три варианта отмены.

Показания к назначению ГКС:

- В международной нефрологии общепринято, это показания в основном морфологические, а не клинические.
- Речь может идти о мембранозном ГН, о выраженной пролиферации при умеренных фибропластических реакциях, т.е. при отсутствии склерозирования почечной ткани.
- Клиническим показанием к назначению ГКС является наличие нефротического синдрома.
- Пульс-терапии с использованием больших доз, когда в сутки вводится в/в 1200 мг преднизолона: в течение 4-х дней дают такие большие дозы, а затем переходят на малые, поддерживающие. Эффект при такой схеме гораздо лучше, чем при стандартной, о которой говорилось выше.

Противпоказания к назначению ГКС:

- почечная недостаточность,
- амилоидоз,
- диабетическая нефропатия,
- тромбоз почечных сосудов,
- язвенная болезнь,
- высокая гипертензия,
- паранеопластическая нефропатия,
- склеродермическая почка.

Цитостатики

- Цитостатикам отдают предпочтение при более длительном процессе, наличие гипертензионного синдрома, при начальных признаках почечной недостаточности, а также если гормональная терапия была малоэффективной и в случаях осложнений при этой терапии.
- Чаще других рекомендуется использовать три препарата: азатиоприн (суточная доза 150 мг), 6-меркаптонурин (120 мг/сут.) и циклофосфамид (200 мг/сут.).

Цитостатики

- Сравнимая эффективность цитостатической и стероидной терапии отдают предпочтение все-таки цитостатикам.
- *Схема с использованием циклофосфамида:*
 1. 200 мг/сут. – в течение 5 недель: затем уменьшаем дозе вдвое – 100 мг/сут – 5 недель.
 2. Через 10 недель доза уменьшается тоже вдвое – до 25% исходной, и эта доза 50 мг дается 6-8 месяцев.

Цитостатики

- При высокой активности почечного воспаления показана «пульс-терапия» в/венное введение сверхвысоких доз (800-1400 мг циклофосфана).
- Говоря об эффективности цитостатиков, следует подчеркнуть, что дозу надо подбирать индивидуально, добиваясь лейкопении, т.е. если число лейкоцитов не падает, цитостатики неэффективны.
- При лейкопении 2,5 тыс. лечение надо отменять на любом этапе.
- При высокой активности всегда показана иммуносупрессивная терапия.

Нефропротективная терапия

На современном этапе можно говорить о четырех методах нефропротективной терапии:

- ингибиторы АПФ,
- блокаторы к ангиотензину II,
- гепарин,
- дипиридамол;
- гиполипидемические препараты (статины).

Антикоагулянты

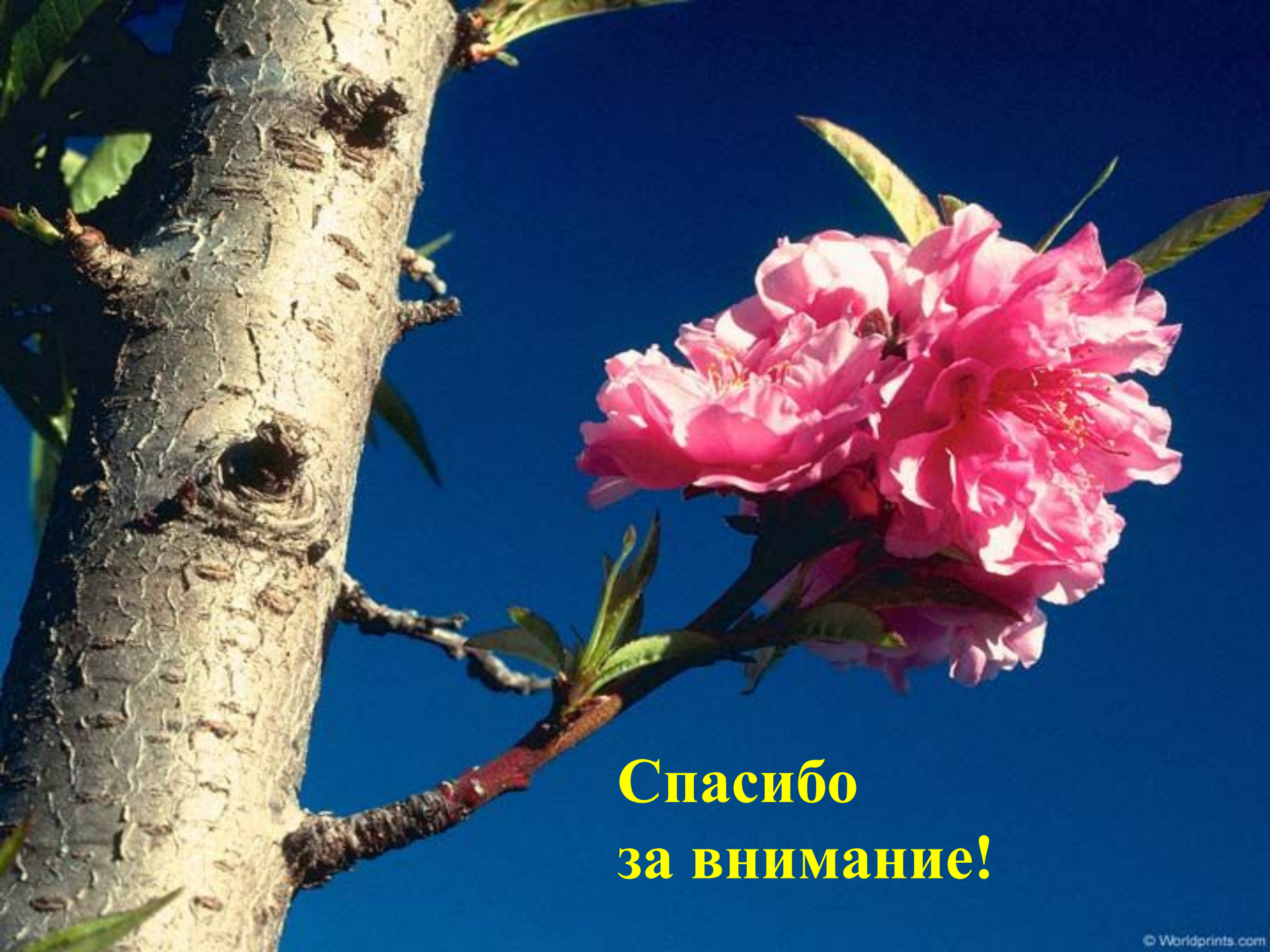
- Традиционно используются прямой антикоагулянт – гепарин. Он снижает свертываемость крови, уменьшает внутрисосудистую коагуляцию.
- Гепарин действует и как противовоспалительный препарат, замедляет миграцию лейкоцитов, уменьшает количество антител, замедляет образование иммунных комплексов и улучшает диурез.
- Схема введения гепарина: по 10 тыс ед. x 2 раза в течение 5 недель, а затем дозу снижают на 5 тыс. ед ежедневно.

Антиагреганты

- Из антиагрегантов нашел широкое применение курантил, который подавляет адгезию и агрегацию тромбоцитов.
- Показан практически при всех формах заболевания.
- Надо только иметь ввиду, что доза курантила должна быть достаточно высока – до 400 мг/сут.
- Продолжительность лечения 6-8 месяцев.

- 
-
- «Наука прогрессирует, разрушая себя каждые 25 лет».

Луи Пастер



**Спасибо
за внимание!**

Основные клинические типы ГН:

- **острый,**
- **хронический,**
- **быстро прогрессирующий.**

Острый ГН

- Развивается через 6-12 дней после перенесенной инфекции, обычно стрептококковой (ангина, тонзиллит, в прошлые годы - скарлатина, ныне редко встречающаяся), в том числе и кожной (пиодермия, импетиго).
- Наиболее нефритогенным является бета-гемолитический стрептококк группы А (особенно штаммы 12 и 49).
- Заболевание может развиваться и после других инфекций - бактериальных, вирусных, паразитарных, а также после других антигенных воздействий - сыворотки, вакцины, лекарства.
- Морфологические изменения характеризуются генерализованной пролиферацией клубочковых клеток - эндотелиальных и мезангиальных, инфильтрацией клубочков нейтрофилами и моноцитами.

Острый ГН протекает в 2-х формах:

- циклической (обычно у детей, с бурным началом и классическими признаками заболевания: моча цвета «мясных помоев», олигурия вплоть до анурии с последующей полиурической стадией, отеки, гипертензия). В большинстве случаев эта форма заканчивается выздоровлением;
- моносимптомный стертый вариант с изолированным мочевым синдромом, который чаще встречается у взрослых и постепенно принимает хроническое течение.

Этиология ГН:


- **Инфекции:**
 1. бактериальные (стрепто-, стафилококк),
 2. вирусные (гепатит В,С и др.)
 3. паразитарные.
- **Токсические вещества** (органические растворители, алкоголь, ртуть, свинец, лекарства и др.)
- **Экзогенные неинфекционные антигены**, действующие с вовлечением иммунных механизмов.
- **Эндогенные антигены:** ДНК, опухолевые, мочеваая кислота.

Быстропрогрессирующий ГН

- Относительно редкий клинический синдром, включающий в себя активный нефрит и быстрое ухудшение функции почек (снижение клубочковой фильтрации на 50% в течение 3 мес).
- Может развиваться после инфекций, контакта с органическими растворителями, однако чаще причиной БПГН являются системные васкулиты (гранулематоз Вегенера, микроскопический полиартериит, геморрагический васкулит, эссенциальная криоглобулинемия и др.) и системная красная волчанка (СКВ).
- БПГН может наблюдаться в сочетании с другими типами первичного ГН, а также как первичный, или идиопатический, БПГН.
- Клиническая картина определяется быстропрогрессирующей почечной недостаточностью.

Морфологическая классификация хронического ГН

- Минимальные изменения клубочков
- Фокально-сегментарный гломерулосклероз
- Мембранозная нефропатия
- Мезангиопролиферативный ГН, в том числе IgA-нефропатия
- Мезангиокапиллярный гломерулонефрит
- Экстракапиллярный (с полулуниями) гломерулонефрит

- 
- Первые три варианта по своим морфологическим характеристикам не полностью соответствуют представлению о ГН как о воспалительном заболевании (в первую очередь из-за отсутствия пролиферации клеток мезангия), в связи с чем в зарубежной литературе к ним часто применяется термин "нефропатия", а объединяющим является понятие «клубочковые болезни».

Установленные причины ГН и развитие нефрита при других заболеваниях

□ Мембранозная нефропатия

Опухоли - 15% случаев (с возрастом частота возрастает)

Лекарства (особенно золото и пеницилламин)

Инфекции: гепатит В, сифилис, малярия

Системная красная волчанка

Серповидно-клеточная анемия

Мезангиокапиллярный ГН

Опухоли и хронический лимфолейкоз

Инфекции: эндокардит, гепатит В, шистосомоз

Установленные причины ГН и развитие нефрита при других заболеваниях

- **Минимальные изменения**
 - Лекарства, особенно нестероидные противовоспалительные препараты
 - Лимфогранулематоз
- **Фокально-сегментарный гломерулосклероз**
 - Внутривенное введение наркотиков
 - СПИД
 - Опухоли
 - Лечение литием
- **IgA-нефропатия**
 - Цирроз печени
 - Целиакия
 - Герпетиформный дерматит
 - Серонегативный артрит
 - Туберкулез

Основные формы ГН с полулуниями

- Нефрит с антителами к базальной мембране клубочка (анти–БМК–нефрит)
- Системные васкулиты: микроскопический полиартериит, гранулематоз Вегенера, геморрагический васкулит, эссенциальная смешанная криоглобулинемия
- Системные заболевания –СКВ
- Первичные ГН: мезангиокапиллярный, IgA-нефропатия
- Инфекционные ГН: постинфекционный, эндокардит
- Опухоли: карцинома, лимфома
- Лекарства: гидралазин, пеницилламин

Клинические проявления ГН

- Изолированная протеинурия
- Изолированная гематурия
- Нефротический синдром
- Остронефритический синдром
- Гипертония
- Быстро прогрессирующая почечная недостаточность
- Хроническая почечная недостаточность

Минимальные изменения клубочков (липоидный нефроз)

- Эта морфологическая форма наблюдается чаще у детей, но встречается и у взрослых.
- У большинства больных отмечается нефротический синдром с выраженными отеками, анasarкой, массивной протеинурией, резкой гипоальбуминемией, гиповолемией, очень выраженной липидемией.
- У 10-20% больных отмечается эритроцитурия и артериальная гипертония.
- Именно при этой форме наиболее эффективна кортикостероидная терапия, приводящая иногда за одну неделю к исчезновению отеков.
- В дальнейшем болезнь нередко принимает рецидивирующее течение с развитием стероидной зависимости.
- ХПН развивается редко.
- Прогноз достаточно благоприятный, лучший среди всех морфологических вариантов.

Фокально-сегментарный гломерулосклероз

- ❑ Склерозируются отдельные сегменты клубочков части клубочков (фокальные изменения); остальные клубочки интактны.
- ❑ При иммуногистохимическом исследовании выявляют IgM.
- ❑ Нередко этот тип морфологических изменений трудно отличить от минимальных изменений клубочка, обсуждаются возможности перехода минимальных изменений в ФСГС.
- ❑ Клинически характеризуется персистирующей протеинурией или нефротическим синдромом, у большинства больных сочетается с гематурией, у половины - с артериальной гипертонией.
- ❑ Несмотря на, казалось бы, умеренные морфологические изменения, течение болезни прогрессирующее, полные ремиссии наблюдаются редко.
- ❑ Прогноз серьезный, это один из наиболее **неблагоприятных** вариантов ГН, **достаточно редко отвечающий на активную иммунодепрессивную терапию.**

Мембранозный ГН (мембранозная нефропатия)

- — Характеризуется диффузным утолщением стенок капилляров клубочков с их расщеплением и удвоением,
- При иммуногистохимическом исследовании и при электронной микроскопии выявляют отложения иммунных комплексов (депозиты электронно-плотного материала) на эпителиальной стороне базальной мембраны капилляров.
- При этом типе нефрита достаточно часто (у 30-35% больных) удается установить связь с известными антигенами - вирусом гепатита В, опухолевыми, лекарственными.
- Заболевание чаще развивается у мужчин, характеризуется протеинурией или нефротическим синдромом; гематурия и гипертония наблюдаются у 15-30% больных.
- Течение относительно благоприятное (особенно у женщин), возможны спонтанные ремиссии.
- Почечная недостаточность развивается лишь у половины больных, в связи с чем некоторые авторы считают, что активно лечить надо не всех больных.

Мезангиопролиферативный ГН

- Характеризуется пролиферацией мезангиальных клеток, расширением мезангия, отложением иммунных комплексов (содержащих IgA и IgG) в мезангии и под эндотелием.
- Клинически характеризуется протеинурией, гематурией, в части случаев отмечаются нефротический синдром, гипертония.
- Течение относительно благоприятное.
- 10-летняя выживаемость (до наступления терминальной почечной недостаточности) составляет 81%.

Мезангиопролиферативный ГН

□ В отдельный вариант выделяют мезангиопролиферативный ГН с отложением в клубочках иммуноглобулина А - IgA-нефрит, IgA-нефропатия, болезнь Берже.

- Ведущий клинический симптом - гематурия.
- Заболевание развивается в молодом возрасте, чаще у мужчин.
- У 50% больных наблюдается рецидивирующая макрогематурия, возникающая при лихорадочных респираторных заболеваниях, в первые дни или даже часы болезни ("синфарингитная макрогематурия").
- Нередко макрогематурия сопровождается неинтенсивными тупыми болями в пояснице, транзиторной гипертензией.
- У других больных IgA-нефрит протекает латентно, с микрогематурией, часто с небольшой протеинурией. У 10-20% больных (чаще более старшего возраста и/или с микрогематурией) на поздних стадиях может присоединиться нефротический синдром, у 30-35% - артериальная гипертензия.
- В сыворотке крови у многих больных повышено содержание иммуноглобулина А. Течение относительно благоприятное, особенно у больных с макрогематурией.
- За последние годы в мире отмечено учащение IgA-нефрита, в некоторых странах, например в Японии, он стал преобладающим типом нефрита. Наряду с этим обращает внимание ухудшение прогноза.

Мезангиокапиллярный (мембранопролиферативный) ГН

- Существует два типа этой формы нефрита, различия между которыми устанавливаются только с помощью электронной микроскопии.
- При I типе иммунные депозиты локализуются под эндотелием и в мезангиальной области клубочков.
- При II типе ("болезни плотных депозитов") - линейные электронно-плотные депозиты присутствуют внутри базальной мембраны.
- В обоих случаях имеется пролиферация мезангиальных клеток, создающая дольчатость клубочков, и характерный вид базальных мембран - двуконтурность - за счет проникновения в них (интерпозиции) мезангиальных клеток.

Мезангиокапиллярный (мембранопролиферативный) ГН

- Клиническая картина одинакова: изолированный мочево́й синдром (протеинурия и гематурия) или нефротический синдром (в большинстве случаев с элементами остронефритического).
- Часто выявляется артериальная гипертония, и почти у 1/3 больных болезнь может проявиться быстро прогрессирующей почечной недостаточностью с наличием в почечном биоптате полулуний.
- У некоторых больных наблюдается парциальная липодистрофия.
- Наряду с идиопатической формой мезангиокапиллярный нефрит выявляется при ряде других заболеваний.

- Мезангиокапиллярный нефрит - одна из самых неблагоприятных форм, при отсутствии лечения терминальная почечная недостаточность развивается через 10 лет почти у 50%, через 20 лет у 70% больных.

Быстропрогрессирующий ГН

- Обычно наблюдаются (но не обязательно) нефротический синдром и злокачественная гипертензия, всегда отмечается эритроцитурия.
- Только постинфекционные формы БПГН имеют относительно хороший прогноз: без дополнительных терапевтических мероприятий спонтанно выздоравливает около 50% больных, частично - 18%, но у 32% развивается ХПН; при БПГН, связанном с системными заболеваниями, как и при идиопатическом БПГН, необходима агрессивная терапия, случаи спонтанного выздоровления не наблюдаются.
- В связи с этим БПГН рассматривается как ургентная нефрологическая ситуация, которая требует быстрых диагностических и терапевтических мероприятий для сохранения функции почек. В лечении больных с быстропрогрессирующим течением нефрита в последние годы достигнуты значительные успехи: 5-летняя "почечная" выживаемость повысилась с 10 до 75%.

Быстропрогрессирующий ГН

□ Основываясь на результатах

иммунофлюоресцентного исследования биоптата, БПГН разделяют на:

1. **анти-БМК-нефрит** (линейное свечение вдоль базальной мембраны клубочка – БМК; одновременное вовлечение легких формирует синдром Гудпасчера);
2. **"слабоиммунный" ГН** - нефрит с отсутствием существенных отложений иммунных депозитов в клубочках, обычно как проявление васкулита) и
- 3) иммунокомплексный ГН (гранулярное свечение депозитов в клубочках).

Анти-БМК-нефрит (синдром Гудпасчера)

- ❑ ~~Достаточно редкое почечное заболевание, которое вызывает быстрое необратимое поражение почек.~~
- ❑ Клинически проявляется БПГН, часто в сочетании с легочным кровотечением, которое вызывается антителами к базальной мембране почечного клубочка. Эти антитела перекрестно реагируют с базальными мембранами альвеол легких, вызывая легочное кровотечение (геморрагический альвеолит), особенно часто у курильщиков.
- ❑ Гистологическая картина: ГН с полулуниями в большей части клубочков и линейным свечением антител вдоль БМК.
- ❑ Антитела к БМК могут быть обнаружены и в циркуляции.
- ❑ Нелеченные больные быстро погибают или от легочного кровотечения, или от почечной недостаточности. Однако в последние годы прогноз улучшился после введения плазмафереза в сочетании с иммуносупрессией.
- ❑ В клубочках обнаруживается фокальный и сегментарный некротизирующий ГН, часто с полулуниями, но с небольшим количеством или полным отсутствием депозитов иммунных комплексов.

Клиническая классификация М.Я. Ратнер, В.В.Серова

- нефротический тип,
- нефротически-гипертонический тип,
- нефритический тип:
 1. *максимально активный,*
 2. *активный,*
 3. *неактивный варианты.*

Клиническая классификация ГН

- латентный,
- гематурический,
- нефротический,
- гипертонический,
- смешанный.

Латентный ГН

- Самая частая форма хронического ГН.
- Проявляется лишь изменениями мочи (протеинурия до 3 г/сут, небольшая эритроцитурия), иногда незначительно повышено артериальное давление.
- Течение обычно медленно прогрессирующее.
- Прогноз лучше при изолированной протеинурии, хуже при сочетании протеинурии с эритроцитурией.
- 10-летняя выживаемость составляет 85-70%.

Гематурический ГН

- Составляет 6-8% случаев хронического ГН.
- Проявляется постоянной гематурией, иногда с эпизодами макрогематурии.
- Течение достаточно благоприятное.
- Самая частая форма - IgA-нефропатия.

Нефротический ГН

- 10-20% случаев хронического ГН.
- Протекает, как показывает название, с нефротическим синдромом (протеинурия выше 3,5 г/сут, гипоальбуминемия, отеки, гиперхолестеринемия).
- Нефротический синдром обычно носит рецидивирующий характер, реже имеет персистирующее течение с постепенным присоединением артериальной гипертензии и почечной недостаточности.
- Прогноз хуже при сочетании с выраженной эритроцитурией.
- Течение, прогноз, ответ на лечение во многом определяются морфологическим вариантом нефрита.

Гипертонический нефрит

- Медленно прогрессирующая форма нефрита, очень редко требующая активной терапии.
- Характеризуется минимальным мочевым синдромом (протеинурия обычно не выше 1 г/сут, незначительная эритроцитурия) в сочетании с выраженной артериальной гипертонией.

Смешанный ГН

- Характеризуется сочетанием нефротического синдрома с артериальной гипертонией (нефротически-гипертонический ГН), неуклонно прогрессирующим течением.



Медикаментозная терапия ГН

- ГКС
- цитостатики
- иАПФ
- антиагреганты
- антикоагулянты