

# Гломерулонефриты

Доцент кафедры факультетской  
терапии с курсом клинической  
фармакологии ГОУ ВПО СибГМУ  
Росздрава  
Реброва Н.В.

# Хронический гломерулонефрит (ХГН)

- это гетерогенная по происхождению и патоморфологии группа заболеваний, которая характеризуется иммуновоспалительным поражением клубочков, канальцев и интерстиция обеих почек и прогрессирующим течением, в результате чего развивается нефросклероз и хроническая почечная недостаточность.

# Этиология ХГН

- Инфекции  
бактериальные (стрептококк, стафилококк и др.),  
вирусные (гепатит В, гепатит С и др.),  
паразитарные (малярия, токсоплазмоз, шистосомоз);
- Токсические вещества (органические растворители,  
алкоголь, свинец, ртуть, лекарства и др.);
- Экзогенные неинфекционные антигены,  
действующие с вовлечением иммунных механизмов, в  
том числе по типу атопии;
- эндогенные АГ (редко): опухолевые, мочеваая кислота.

# Основные механизмы патогенеза ХГН

I. Иммуно-комплексный механизм

II. Антительный механизм

III. Неиммунные механизмы

# Иммунно-комплексный ХГН

1. Образование и отложение ЦИК в мезангии
2. Активация системы комплемента
3. Изменение физико-химических свойств базальной мембраны и пролиферация клеток почечного клубочка (мезангиальных, эндотелиальных, эпителиальных)
4. Активация коагуляционных факторов крови

# Антительный вариант ХГН

1. Воздействие этиологического агента (вирусы, растворители и др.)
2. Образование АТ к базальной мембране клубочков (БМК)
2. Фиксирование АТ
4. Активация комплемента
5. Разрушение БМК и образование аутоАТ

# Неиммунные механизмы прогрессирования ХГН

1. Артериальная гипертензия
2. Изменение гемодинамики –  
внутриклубочковая гипертензия и  
гиперфльтрация
3. Гиперлипидемия, липидурия, протеинурия
4. Гиперкоагуляция
4. Интеркуррентные инфекции



1. Гиперпродукция внеклеточного матрикса
2. Тубулоинтерстициальный склероз
3. Развитие прогрессирующего  
геморрагического некроза

# Классификация ХГН (морфологическая)

## I. Пролиферативные

1) диффузный пролиферативный  
эндокапиллярный (острый инфекционный)

2) диффузный пролиферативный  
экстракапиллярный (с полулуниями)

3) мембранозно-пролиферативный  
(мезангиокапиллярный)

1 тип – удвоение БМК, депозиты ИК  
расположены под эндотелием, выраженная  
пролиферация мезангиальных клеток

2 тип – отложение электронно-плотных  
депозитов внутри БМК – «болезнь плотных  
депозитов»

г) мезангиопролиферативный (диффузный или  
очаговый)



# Классификация ХГН (морфологическая)

## II. Непролиферативные

- 1) Гломерулонефрит с минимальными изменениями
- 2) Мембранозный
- 3) фокально-сегментарный  
гломерулосклероз

## III. Склерозирующий (фибропластический)

# Требования к морфологическому диагнозу ХГН

1. Нефробиоптат должен содержать не менее 15-20 клубочков
2. Проведение всех 3 типов микроскопии
  - а) световая микроскопия
  - б) иммунофлюоресцентная микроскопия
  - в) электронная микроскопия

# Классификация ХГН (клиническая)

- 1) Латентная форма (ХГН с изолированным мочевым синдромом)
- 2) Гипертоническая форма
- 3) Нефротическая форма
- 4) Смешанная форма (нефротический синдром в сочетании с АГ)
- 5) Терминальный ГН (признан не всеми нефрологами)

# Классификация ХГН (клиническая)

По нозологическому принципу

- 1) Первичный ГН
- 2) Вторичный ГН

Фаза

- 3) Обострение (↑ в 5-10 раз гематурии, протеинурии, нарастание отеков и АД, появление НС или ПН)
- 4) Ремиссия

# Клиника ХГН

1. Латентная форма
2. Нефротическая форма
3. Гипертоническая форма
4. Гематурическая форма
5. Смешанная форма

# Клиника латентной формы ХГН

- Встречается наиболее часто (до 50%)
- Удовлетворительное самочувствие
- Отсутствие отёков
- Нормальное АД
- Функция почек в норме
- Незначительный мочево́й синдром
- Медленное развитие ХПН в течение 10-15 лет

# Клиника гипертонической формы ХГН

- Артериальная гипертензия (ведущий синдром)
  - хорошо переносится
  - резистентна к фармакотерапии
  - в терминальной стадии злокачественный характер АГ с поражением органов-мишеней
- Минимальный мочево́й синдром (протеинурия до 1 г/сут)
- Медленное развитие ХПН в течение 20-30 лет

# Клиника нефротической формы ХГН

- Встречается в 10-20% случаев
- Рецидивирующее течение нефротического синдрома
  - Массивная протеинурия (более 3,5 г/сут)
  - Гипоальбуминемия (менее 30 г/л)
  - Диспротеинемия
  - Гиперлипидемия
  - Значительно выраженные отёки (вплоть до анасарки)
  - Гиперкоагуляция



# Нефротический синдром



# Клиника нефротического криза

- Лихорадка
- Рожеподобная эритема на коже
- Симптомы раздражения брюшины
- Падение АД
- Тромбозы почечных вен
- ДВС-синдром
- Резкое ухудшение функции почек

# Клиника гематурической формы ХГН

- Встречается в 6-8% случаев
- Постоянная микрогематурия с эпизодами макрогематурии
- Отсутствие отёков и артериальной гипертензии
- Невысокая протеинурия
- Благоприятное течение (развитие ХПН в течение 5-20 лет)

# Клиника смешанной формы ХГН

- Встречается в 7% случаев, чаще при вторичных ХГН
- Сочетание нефротического синдрома с артериальной гипертензией
- Неуклонно прогрессирующее течение
- Самый неблагоприятный прогноз (развитие ХПН в течение 2-3 лет)

# Клиника терминальной формы ХГН

- Конечная стадия ХГН любого типа
- Клиника соответствует терминальной стадии ХПН
- Требуется активной заместительной терапии (гемодиализ, трансплантация почек)

# Мезангиопролиферативный ГН

- Наиболее частая форма среди ГН - 43%
- Морфология: пролиферация мезангиальных клеток, расширение мезангия, отложение в мезангии и под эндотелием ИК (IgA, G, M)
- Течение относительно благоприятное (10-летняя выживаемость до наступления терминальной ПН - 81%)
- Случайное обнаружение изолированного мочевого синдрома у большинства больных (протеинурия, гематурия)
- Медленно прогрессирующее течение с развитием АГ и ПН
- Редкое развитие НС (не более 5-10% случаев)

# IgA-нефропатия (болезнь Берже)

- Развивается в молодом возрасте, чаще у мужчин
- Ведущий симптом – микрогематурия, изолированная или в сочетании с протеинурией
- У 50% больных короткие эпизоды макрогематурии с тупыми болями в пояснице, транзиторной АГ, провоцируемые респираторной или кишечной инфекцией, или физической нагрузкой
- У 10-20% больных на поздних стадиях развивается нефротический синдром, у 30-35% - артериальная гипертония
- Повышение уровня Ig A в сыворотке крови у 50-70% больных
- Относительно благоприятное течение (развитие ХПН в течение 10-15 лет)

# Мембранопролиферативный ГН (1)

- Морфология: пролиферация мезангиальных клеток, создающая дольчатость клубочков и двуконтурность базальных мембран за счет проникновения в них мезангиальных клеток
- Одна из самых неблагоприятных форм (развитие ХПН через 3-5 лет)
- чаще поражаются дети и подростки
- Начало заболевания с развития НС и гематурии или остроснефритического синдрома



## Мембранопролиферативный ГН (2)

- Неуклонно прогрессирующее течение с рецидивирующим НС и присоединением АГ. Спонтанные ремиссии редки.
- У 1/3 больных возможна быстро прогрессирующая ПН с наличием в почечном биоптате «полулуний»
- Характерны выраженная АГ, гипокомплементемия, анемия, криоглобулинемия

# Мембранозный ГН

- Встречается в 10-20% случаев, чаще у взрослых (30-50 лет)
- Морфология: диффузное утолщение стенок капилляров клубочков с их расщеплением и удвоением вследствие отложения ИК в базальной мембране. Клеточная пролиферация отсутствует или минимальна
- Наиболее часто удается установить связь с известными АГ (НВУ, опухолевые, лекарственные), часто встречается при системных заболеваниях (СКВ, СД, ХАТ)
- Характерны НС и микрогематурия, чаще, чем при других ГН венозные тромбозы
- Прогноз благоприятный. Полная ремиссия при лечении у 1/3 больных.

# ГН с минимальными изменениями

- Встречается в 3% случаев в основном у детей до 5 лет
- Морфология: отсутствие изменений при световой микроскопии, слияние отростков ножек подоцитов – при электронной микроскопии
- Доминирует НС с выраженными отеками, анасаркой, массивной протеинурией, резкой гипоальбуминемией, гиповолемией, очень выраженной липидемией

# ГН с минимальными изменениями

- АГ и ХПН редки
- Часто сочетается с atopическими болезнями (поллинозы, БА, экзема)
- Высокая эффективность терапии глюкокортикоидами
- Прогноз достаточно благоприятный, лучший среди всех морфологических вариантов, часто спонтанные ремиссии

# Фокальный сегментарный гломерулосклероз

- Встречается в 5-10% взрослых больных с ХГН
- Морфология: склероз отдельных сегментов части клубочков (фокальные изменения). Нередко трудно отличим от минимальных изменений клубочка.
- Характерны НС или персистирующая протеинурия, у большинства больных в сочетании с гематурией, у половины - с АГ.
- Течение болезни прогрессирующее, полные ремиссии наблюдаются редко. Один из наиболее неблагоприятных вариантов ГН, редко отвечающий на активную иммунодепрессивную терапию.

# Фибропластический склерозирующий ГН

- Морфология: выраженные сращения сосудистых долек с капсулой и склероз капилляров клубочка и его капсулы.
- Характерны НС и ХПН.

# Осложнения ХГН

- Инфекции (пневмонии, бронхиты, абсцессы, фурункулы)
- Ранний атеросклероз с развитием инсультов
- Сердечная недостаточность

# Цели лечения ХГН

- Элиминация этиологического фактора
- Иммуносупрессивная терапия
- Антигипертензивная терапия
- Уменьшение отеков
- Элиминация из крови ЦИК и продуктов азотистого обмена
- Коррекция гиперлипидемии



# Лечение ХГН

- Госпитализация в нефрологическое отделение
- Постельный режим при обострении ХГН
- Диета №7а: ограничение белков, соль ограничивают при отёках, артериальной гипертензии
- Антибиотики (при остром постстрептококковом гломерулонефрите или наличии очагов инфекции)

# Иммуносупрессивная терапия ГН

## глюкокортикоиды

### Показания к назначению глюкокортикоидов

- нефротический синдром без выраженной АГ и гематурии
- обострения ХГН с выраженной протеинурией и тенденцией к развитию нефротического синдрома
- Высокая активность ХГН
- Морфологически: мезангиопролиферативный ГН, ГН с минимальными изменениями клубочков, мембранозный ГН

### Схемы терапии

- Преднизолон в дозе 1-2 мг/кг/сут ежедневно в течение 1-2 месяцев с постепенным медленным снижением дозы и переходом на поддерживающую терапию.
- Пульс терапия метилпреднизолоном по 1000 мг в/в капельно 1 р/сут 3 дня подряд, затем 1 раз в месяц

# Иммуносупрессивная терапия ГН цитостатики

## Показания к назначению цитостатиков

- нефротическая форма ХГН при отсутствии эффекта или развитии побочных явлений глюкокортикоидной терапии
- смешанная форма ХГН
- Активные формы ХГН с высоким риском прогрессирования почечной недостаточности

## Схемы терапии

- циклофосфамид по 2—3 мг/кг/сут внутрь или в/м или в/в,
- хлорамбуцил по 0,1—0,2 мг/кг/сут внутрь,
- альтернативные препараты: циклоспорин — по 2,5-3,5 мг/кг/сут внутрь, азатиоприн по 1,5-3 мг/кг/сут внутрь
- Пульс терапия циклофосфамидом в дозе 15 мг/кг (или 0,6- 0,75 г/м<sup>2</sup> поверхности тела) в/в ежемесячно

# Иммуносупрессивная терапия ГН глюкокортикоиды+цитостатики

## Схема Понтичелли

Чередование месячных курсов  
преднизолона и хлорамбуцила в течение  
6 месяцев

1-й, 3-й, 5-й месяцы

метилпреднизолон по 1000 мг/сут в/в кап  
в течение 3 дней, затем преднизолон 0,4  
мг/кг/сут внутрь следующие 27 дней

2-й, 4-й, 6-й месяцы

хлорамбуцил 0,2 мг/кг/сут

# Иммуносупрессивная терапия ГН комбинированная терапия

## 4-компонентная схема Кинкайд-Смит

Преднизолон по 25-30 мг/сут внутрь в течение 1-2 мес, затем снижение дозы на 1,25-2,5 мг/нед до отмены

+ Циклофосфамид по 100-200 мг в течение 1-2 мес, затем половинная доза до достижения ремиссии (циклофосфамид можно заменить на хлорамбуцил или азатиоприн)

+ Гепарин по 5000 ЕД 4 р/сут в течение 1-2 мес с переходом на фениндион или ацетилсалициловую кислоту, или сулодексид

+ Дипиридамол по 400 мг/сут внутрь или в/в.

# Антикоагулянты и дезагреганты

Гепарин 15000-40000 ЕД/сут

Низкомолекулярные гепарины

Дипиридамола по 225-400 до 600 мг/сут

Пентоксифиллин по 0,2—0,3 г/сут

Тиклопидин по 0,25 г 2 р/сут

# Антигипертензивная терапия ГН

**Целевое АД** -  $\leq 130/80$  мм рт. ст. при протеинурии менее 1 г/сут,  $\leq 125/75$  мм рт. ст. при протеинурии более 1 г/сут

Ограничение соли и постельный режим

Ингибиторы АПФ (эналаприл, фозиноприл)

Блокаторы кальциевых каналов (нифедипин, амлодипин)

Диуретики (нежелательно тиазиды, осторожно К-сберегающие)

Бета-адреноблокаторы

# Принципы лекарственной терапии при различных формах ХГН

- IgA-нефропатия  
Резистентна к терапии.  
Гипоаллергизирующая диета, рыбий жир.
- Мезангиопролиферативный ГН  
Резистентен к терапии.  
Пробуют высокие дозы ГК через сутки.
- Мембранопротролиферативный ГН  
Лечение основного заболевания.  
Ингибиторы АПФ.  
При наличии нефротического синдрома и ХПН –  
4 компонентная схема



# Принципы лекарственной терапии при различных формах ХГН

- Мембранозный ГН  
Сочетанное применение ГК и цитостатиков.  
Пульс-терапия циклофосфамидом по 1000 мг в/в ежемесячно.  
У больных без НС и ХПН— ингибиторы АПФ.
- ГН с минимальными изменениями  
Первоначально преднизолон, поддерживающая терапия – преднизолон через день.  
При резистентности к ГК или частых рецидивах преднизолон через день+циклофосфамид или хлорамбуцил илициклоспорин
- Фокальный сегментарный гломерулосклероз  
Иммунодепрессивная терапия недостаточно эффективна.  
Пробуют преднизолон+циклофосфамид или циклоспорин