

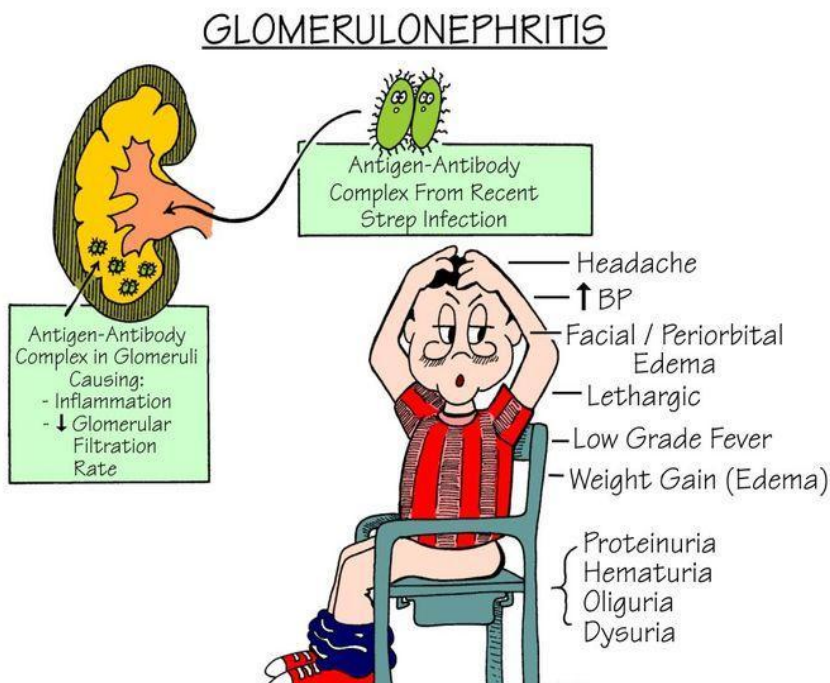
Гломерулонефриты



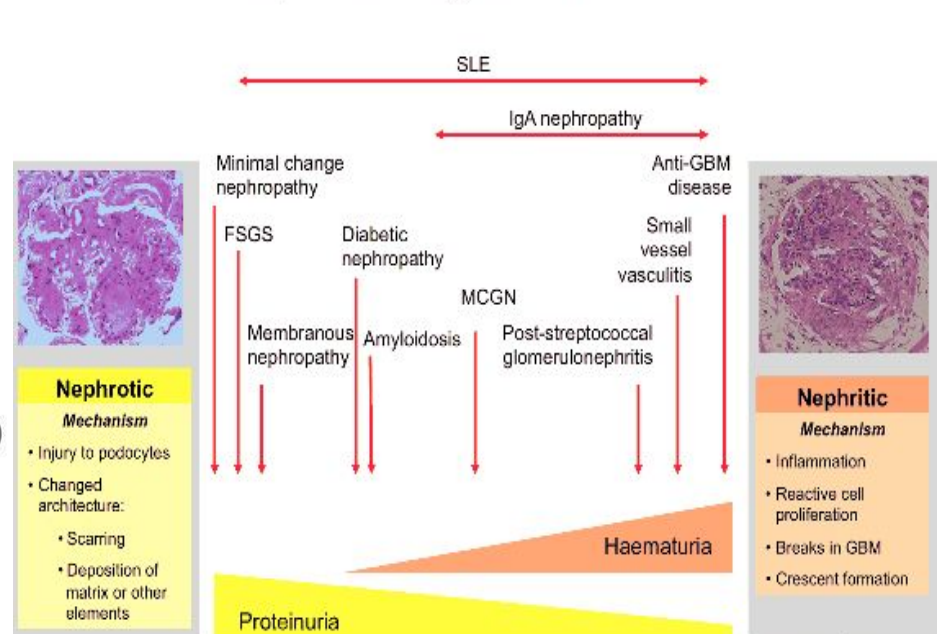
- N00 Острый нефритический синдром (гломерулонефрит)
- N01 Быстро прогрессирующий нефритический синдром (гломерулонефрит)
- N02 Рецидивирующая устойчивая гематурия
- N03 Хронический нефритический синдром (гломерулонефрит)
- N04 Нефротический синдром (липоидный нефроз)
- N05 Нефритический синдром неуточненный (гломерулонефрит)
- N06 Изолированная протеинурия с уточненным морфологическим поражением (рубрики .0 - .8)
- N07 Наследственная нефропатия не классифицированная в других рубриках (рубрики .0 - .8)
- N08 Гломерулярные поражения при болезнях, классифицированных в других рубриках (нефропатия при других болезнях - рубрики N08.0 – N08.8)

Гломерулонефриты - группа морфологически разнородных иммуновоспалительных заболеваний с преимущественным поражением клубочков, а также с вовлечением канальцев и межуточной (интерстициальной) ткани.

Гломерулонефриты могут быть как самостоятельными нозологическими формами, так и одним из проявлений системных заболеваний (СКВ, системные васкулиты, инфекционный эндокардит и др.).



The spectrum of glomerular diseases



ЭТИОЛОГИЯ

Этиологический фактор удаётся установить:

80-90% случаев острого гломерулонефрита

5-10% хронического гломерулонефрита.

У остальных причина остаётся неизвестной.

К развитию приводят бактериальные инфекции:

стрептококковая (наиболее чёткая этиологическая связь), стафилококковая, туберкулёз, малярия, сифилис и др.

В последнее время большое внимание отводят этиологической роли вирусов (гепатита В и С, герпесвирусы, ВИЧ и др.).

В качестве этиологических факторов также могут выступать токсические вещества (органические растворители, алкоголь, наркотики, соединения ртути, свинца, лития и др.), ЛС, экзогенные Аг, действующие опосредованно через иммунные механизмы, в том числе и в рамках гиперчувствительности немедленного типа, а также эндогенные Аг (опухолевые, ДНК, мочева́я кислота и т.д.).

Охлаждение - пусковой фактор в возникновении и обострении гломерулонефрита, как и инсоляция (при волчаночном гломерулонефрите).

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация гломерулонефритов основывается на выделении:

- ведущего синдрома (гематурический, гипертонический, нефротический);
- варианта течения (острый, хронический и быстро прогрессирующий);
- типа морфологических изменений (пролиферативные и непролиферативные формы).

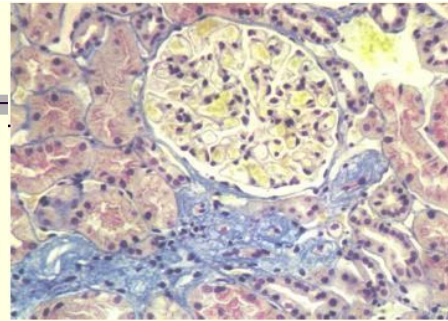
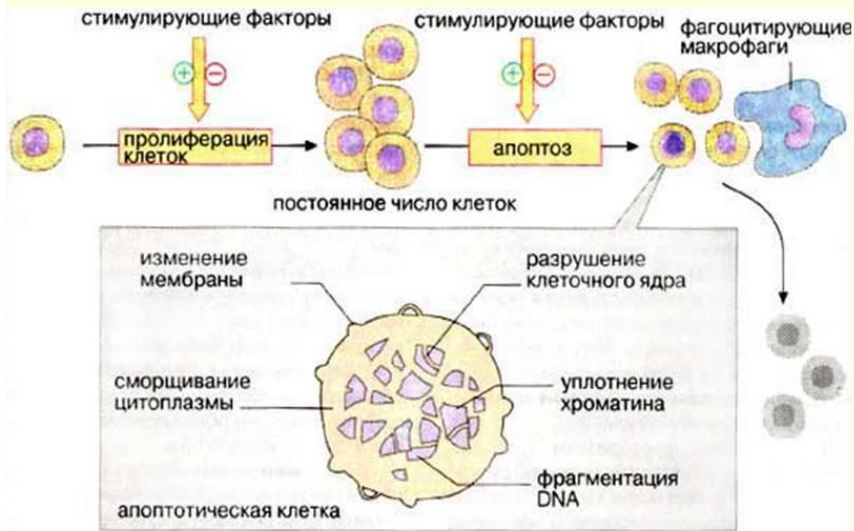
Пролиферативные формы

Острый постстрептококковый
(интракапиллярный) гломерулонефрит
Быстро прогрессирующий гломерулонефрит:
с иммунными депозитами;
мало(раусі)иммунный*
Мезангиопролиферативный гломерулонефрит
IgA-нефропатия
Мезангиокапиллярный гломерулонефрит

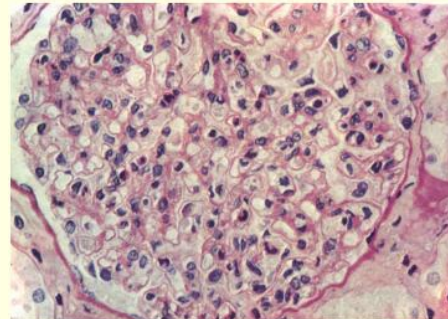
Непролиферативные формы

Фокально-сегментарный гломерулосклероз
Мембранозный гломерулонефрит
Гломерулонефрит с минимальными
изменениями

Пролиферация клеток и апоптоз.

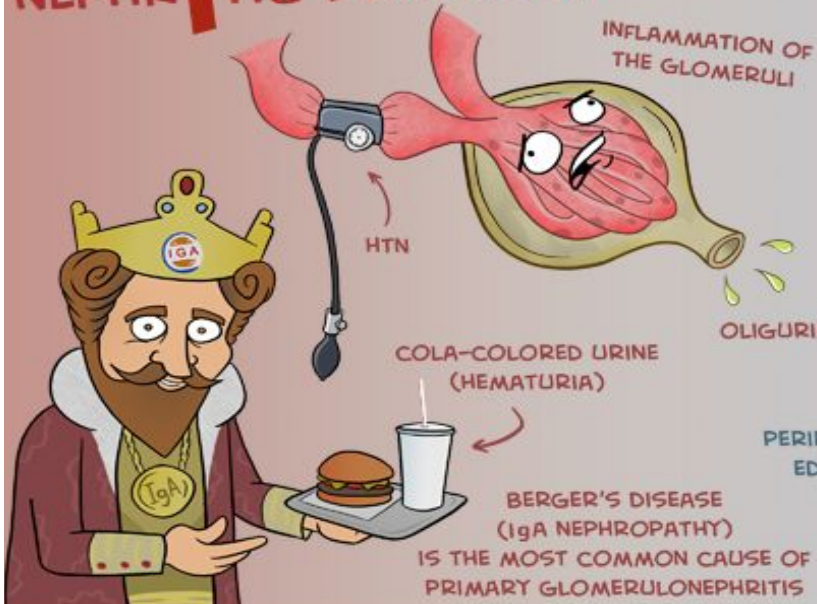


Нормальное строение клубочка

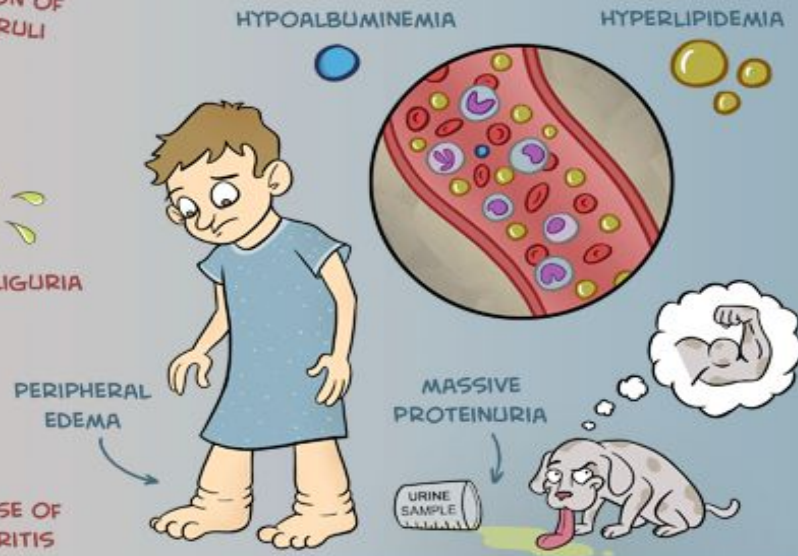


Пролиферативный гломерулонефрит

NEPHRITIC SYNDROME



NEPHROTIC SYNDROME



ОСТРЫЙ ПОСТСТРЕПТОКОККОВЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

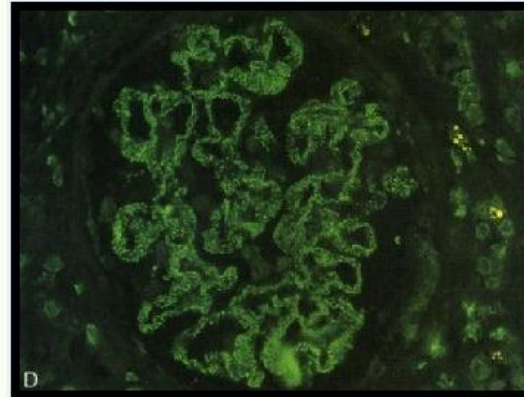
Острый постстрептококковый гломерулонефрит - диффузное иммунокомплексное воспаление почечных клубочков, развивающееся через 2-3 нед после антигенного воздействия и клинически проявляющееся остронефритическим синдромом.

Морфологически соответствует картине пролиферативного интракапиллярного гломерулонефрита.

Заболевание развивается у лиц молодого возраста, в последнее время встречается в пожилом и старческом возрасте.

В 2 раза чаще развивается у мужчин, чем у женщин.

- **ОСТРЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ (ПОСТСТРЕПТОКОККОВЫЙ, ИНТРАКАПИЛЛЯРНЫЙ)**
- иммунокомплексный
- диффузный
- интракапиллярный.
- постстрептококковый (в-гемолитический стрептококк группы А, через 1-3 нед.)
- в возрасте 5-12 лет, у подростков
- нефритический синдром



Исход – благоприятный Нормализация показателей мочи – через 2 мес., симптомы – более 6 мес. – затяжное течение, более 1 года – хронизация

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Развитие связывают с нефритогенными штаммами β -гемолитического стрептококка группы А (штаммы 1, 2, 4, 12, 18, 25, 49, 55, 58 и 60).

В острую стадию заболевания на базальной мембране клубочков и/или в мезагиальной ткани формируются иммунные комплексы, содержащие Аг стрептококка.

Наиболее значимые из Аг - эндострептозин (цитоплазматический Аг со стрептокиназной активностью) и нефритогенный плазмин-связывающий белок (предшественник пирогенного экзотоксина В), обладающий высоким сродством к структурам клубочков.

Иммунный ответ развивается через 2-3 нед и сопровождается активацией гуморальных систем воспаления, ключевое значение среди которых придают системам комплемента, свёртывающей, противосвёртывающей, калликреин-кининовой, а также гистамину и серотонину.

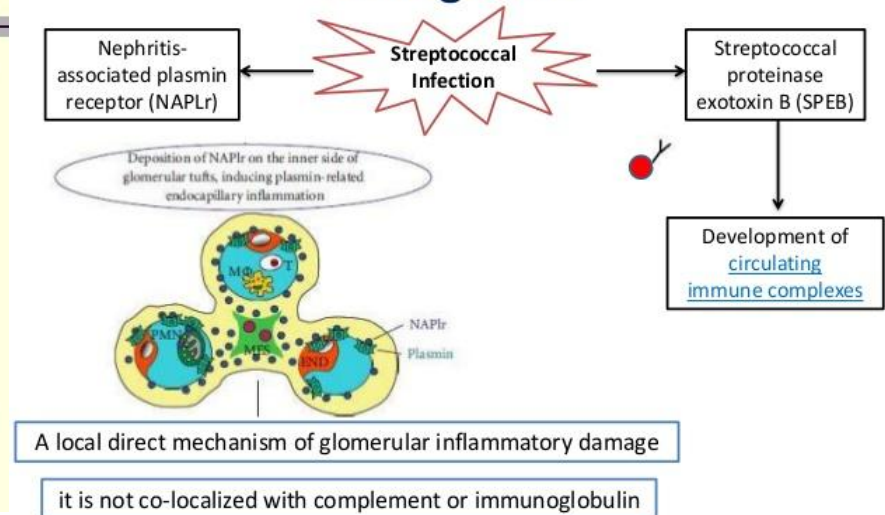
Острый постстрептококковый гломерулонефрит: схема развития

Бета -гемолизирующий стрептококк группы А



Post-streptococcal Glomerulonephritis

Pathogenesis



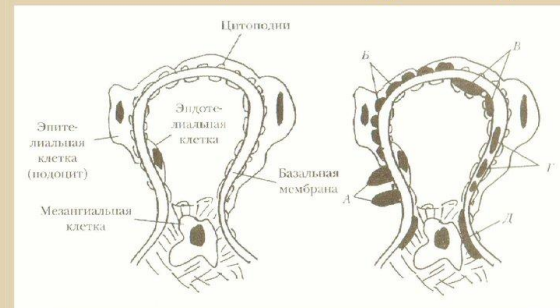
Каскад активации системы комплемента обеспечивает хемотаксис (C3a, C5a, C5-C7) и адгезию (C3b) полиморфноядерных лейкоцитов и тромбоцитов, дегрануляцию базофилов и тучных клеток (C3a-C5a) и приводит к формированию мембраноатакующего комплекса C5b-C9.

Привлечённые в очаг провоспалительные клетки выделяют повреждающие лизосомальные ферменты (протеазы) и активные метаболиты кислорода (респираторный взрыв), стимулируют экспрессию адгезивных молекул, синтез активных липидов (фактора активации тромбоцитов, эйкозаноидов), цитокинов (ИЛ, ФНО- α , тромбоцитарного фактора роста, трансформирующего фактора роста- β и др.), провоспалительных простагландинов, прокоагулянтных и вазоактивных субстанций, способствующих стимуляции и пролиферации эндотелиальных, эпителиальных и мезангиальных клеток клубочка.

Важную роль играют также клеточные механизмы, гемокоагуляционные (образование микротромбов в почечных сосудах) и гемодинамические нарушения.

Общие и локальные гемодинамические нарушения при остроснефритической стадии обусловлены преимущественно вазоконстриктивным эффектом лейкотриенов C4 и D4, ангиотензина II, тромбоксана A2.

Варианты отложения иммунных комплексов при гломерулонефрите



А – крупные субэпителиальные отложения. Б – гранулярные субэпителиальные отложения. В – субэндотелиальные отложения. Г – внутримембранные отложения. Д – мезангиальные отложения.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Интракапиллярный пролиферативный гломерулонефрит проходит несколько фаз:
экссудативную,
экссудативно-пролиферативную,
пролиферативную
остаточных явлений.

Клубочки увеличиваются в размерах, сосудистые петли полностью занимают полость капсулы.

Капиллярные петли облитерированы набухшими и пролиферирующими эндотелиальными и мезангиальными клетками и инфильтрированы полиморфноядерными лейкоцитами.

В части случаев в полости капсулы при выраженном полнокровии капиллярных петель может скапливаться геморрагический экссудат (геморрагическая форма).

В некоторых клубочках эндотелий капсулы пролиферирует с образованием "полулуний".

При иммуногистохимическом исследовании в капиллярах обнаруживают диффузное отложение IgG и компонента комплемента C3 гранулярного характера.

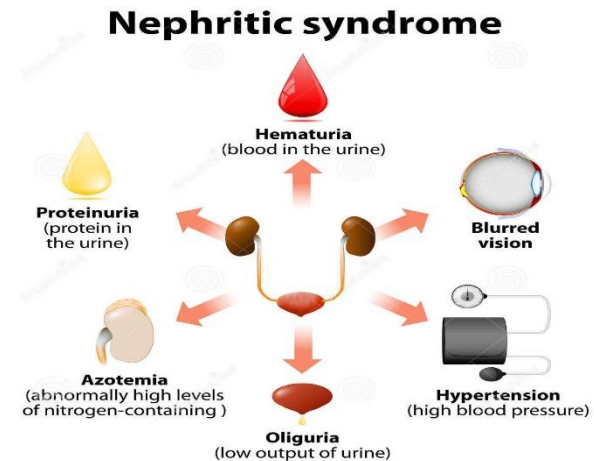
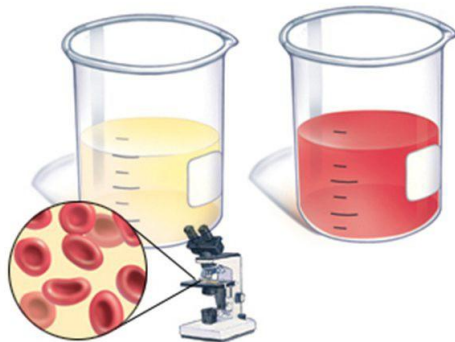
При электронной микроскопии обнаруживают отложения электронно-плотного материала на эпителиальной стороне базальной мембраны клубочка - так называемые "горбы" (humps).

Отмечают также изменения отростков подоцитов, связанные с их активным вовлечением в процесс элиминации иммунных комплексов. Мезангиальная пролиферация и синехии между капиллярами и капсулой могут сохраняться в течение нескольких месяцев после выздоровления.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Заболевание развивается остро через 2-3 нед после стрептококковой инфекции (ангины, скарлатины или стрептопиодермии) и манифестирует остроснефритическим синдромом - ренальные (олигурию, гематурию, протеинурию, цилиндрурию) экстраренальные (отёки, АГ и др.) симптомы.

- Гематурия - основной симптом, наблюдаемый у 100% пациентов, причём в половине случаев отмечают макрогематурию (моча приобретает вид "мясных помоев"). Протеинурия чаще субнефротического уровня, в части случаев (10-30%) может развиваться нефротический синдром (протеинурия более 3,5 г/сут, гипоальбуминемия, гипопроteinемия).
- Одновременно с гематурией или чуть позже развиваются признаки снижения фильтрационной способности почек вплоть до ОПН: уменьшается количество мочи (олигурия или анурия), снижается СКФ, развивается азотемия. Отёки появляются сначала на лице, затем становятся более выраженными, распространёнными и могут достигать степени анасарки. Отёки обусловлены гиперволемией вследствие выраженного снижения фильтрационной способности почек и задержки натрия.



- АГ связана с гиперволемией и в 60% случаев бывает средней и тяжёлой степени (АД более 180/100 мм рт.ст.).

Выраженная АГ осложняется отёком мозга с признаками эклампсии, отёком диска зрительного нерва со снижением зрения, сердечной недостаточностью с развитием тахикардии, ритма галопа, смещением кнаружи границ сердца.

Нарушение кровообращения развивается по малому кругу (интерстициальный отёк лёгких с приступами сердечной астмы). Возможны гидроторакс и гидроперикард.

В типичных случаях острый гломерулонефрит характеризуется циклическим течением с последовательной сменой трёх периодов:

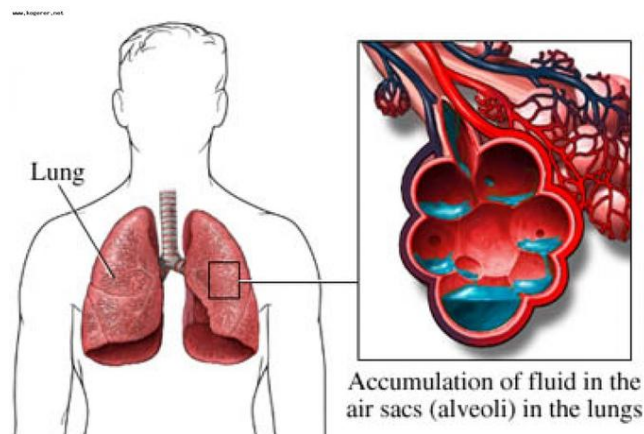
остронефритического,

обратного развития симптомов,

клинико-лабораторной ремиссии.

В последнее время наблюдают стёртую (латентную, ациклическую) форму заболевания, проявляющуюся мочевым синдромом (микрогематурия, протеинурия менее 1 г/сут, цилиндрурия) и умеренной нестойкой АГ.

У 20-30% больных может не быть ни АГ, ни значимого снижения функций почек; по существу остронефритический синдром у таких пациентов отсутствует.



В большинстве случаев гломерулонефрит заканчивается полным выздоровлением через 1,5-2 мес.

Течение считают затяжным, если отдельные симптомы (изменения в анализах мочи, АГ или неполное восстановление функций почек) сохраняются более 6 мес.

Продолжительность симптоматики более 1 года обычно свидетельствует о переходе в хронический гломерулонефрит, что наблюдают в 5-10% случаев.

Неблагоприятные прогностические факторы развития хронического гломерулонефрита:

- анурия или сохранение олигурии более 3 нед;
- развитие нефротического синдрома;
- персистирующая АГ;
- снижение в течение более 8 нед общей гемолитической активности компонента или его С3-фракции;
- заболевание почек в анамнезе или в семье.



ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Общий анализ крови: умеренное повышение СОЭ, снижение концентрации гемоглобина вследствие разведения крови.
- Биохимический анализ крови: повышение концентрации азотистых шлаков (креатинина, мочевины, мочевой кислоты) и электролитов (калия и натрия); концентрация сывороточных белков нормальная или несколько сниженная за счёт гиперволемии, возможна гипергаммаглобулинемия.

При развитии нефротического синдрома выраженная гипоальбуминемия и гипопроteinемия, диспротеинемия за счёт повышения уровня α_2 -фракции, гиперхолестеринемия (частый, но не обязательный признак).

Клубочковая фильтрация (проба Реберга-Тареева) снижена. Контроль клубочковой фильтрации важен для выбора адекватной дозы ЛС.

- Коагулограмма: при тяжёлом течении болезни и присоединении нефротического синдрома определяют гиперфибриногеномию.
- Иммунологические тесты: характерно повышение титров АТ к Аг стрептококка (антистрептолизина О, антистрептокиназы, антистрептогиалуронидазы); снижение общей гемолитической активности комплемента и особенно концентрации С3-фракции отражает степень выраженности воспалительного процесса в почках и сохраняется в течение 6-8 нед.



- Общий анализ мочи: протеинурия, гематурия, цилиндрурия разной степени выраженности; относительная плотность мочи не изменяется.

На начальных стадиях болезни возможна довольно выраженная асептическая лейкоцитурия.

- Анализ мочи по Нечипоренко позволяет уточнить степень выраженности гематурии, лейкоцитурии и цилиндрурии.
- Суточная протеинурия - количественный метод, учитывающий суточный диурез, - позволяет более точно оценить динамику протеинурии, в том числе под влиянием лечения. Протеинурия неселективная.

- Проба Зимницкого: относительная плотность мочи на начальных этапах заболевания остаётся сохранной.

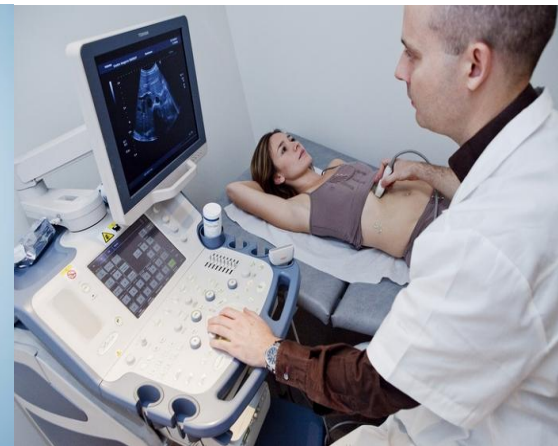
На стадии выздоровления при полиурии может наблюдаться временное снижение плотности мочи.

- Бактериологическое исследование мазка из зева или высыпаний на коже (при пиодермии) позволяет обнаружить стрептококк.



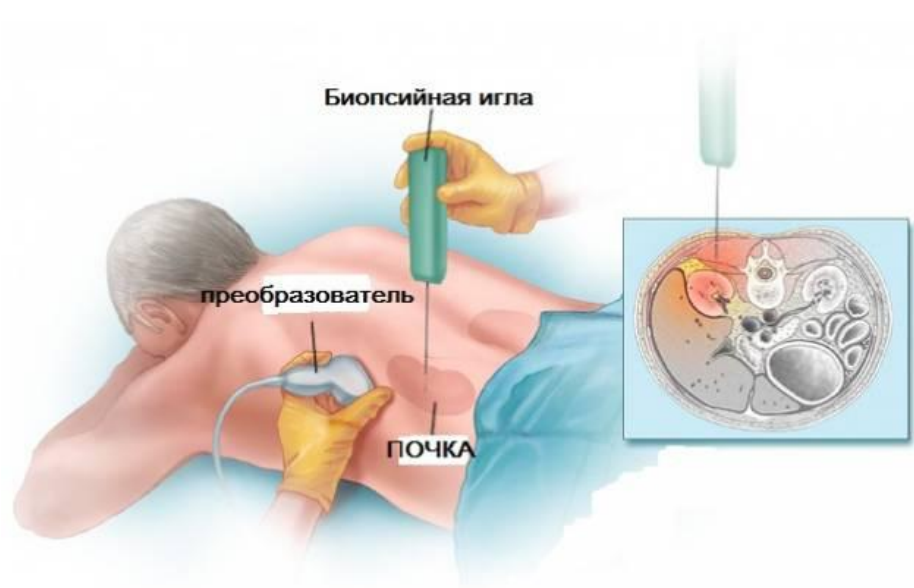
ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- ЭКГ: изменение положения электрической оси сердца, признаки перегрузки левых отделов сердца, лёгочной гипертензии, электролитных нарушений (признаки внутриклеточной гиперкалиемии).
- ЭхоКГ: возможны дилатация полостей сердца, повышение давления в лёгочной артерии и обнаружение жидкости в перикарде.
- Рентгенография органов грудной клетки: признаки застоя в малом круге кровообращения, интерстициальный отёк.
- УЗИ: почки могут быть не изменены, иногда наблюдают некоторое увеличение их размеров (более 120×65×50 мм), отёчность паренхимы. При доплеровском картировании - признаки ишемии.
- Осмотр глазного дна: изменения, обусловленные гиперволемией и АГ (сужение артериол, феномен патологического артериовенозного перекреста, отёк диска зрительного нерва, кровоизлияния).



ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Острый постстрептококковый гломерулонефрит необходимо дифференцировать с:
острым интерстициальным нефритом,
пиелонефритом,
обострением хронического гломерулонефрита,
поражением почек при системных заболеваниях [при СКВ; геморрагическом васкулите;
инфекционном эндокардите;
васкулитах, ассоциированных с антителами к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА)],
которые могут начинаться с поражения почек.
Наиболее значимое исследование при проведении дифференциальной диагностики -
биопсия почки с определением морфологического субстрата заболевания.



ЛЕЧЕНИЕ

Лечение при остром постстрептококковом гломерулонефрите комплексное (рациональный режим, диета, медикаментозная терапия) и направлено на достижение выздоровления.

Цели лечения:

- ликвидация стрептококковой инфекции;
- купирование остроснефритического синдрома:
 - ◇ нормализация АД;
 - ◇ уменьшение отёков;
 - ◇ поддержание водно-электролитного баланса;
- лечение осложнений (энцефалопатии, гиперкалиемии, отёка лёгких, ОПН);
- уменьшение активности иммунного воспаления при затяжном течении, присоединении нефротического синдрома или прогрессирующей почечной недостаточности.

В связи с высоким риском развития осложнений больным острым постстрептококковым гломерулонефритом показана госпитализация, средняя продолжительность которой составляет 6-8 нед. Общая продолжительность временной нетрудоспособности при неосложнённом течении составляет 6-10 нед.

ОБЩИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

На первых этапах болезни показано соблюдение постельного режима в течение 2 нед.

В последующем необходим щадящий режим в течение 1 года (ограничение физических нагрузок, избегать переохлаждений).

Вакцинацию не проводят в течение 1 года после перенесённого гломерулонефрита.

Диета: ограничивают приём жидкости (при выраженных отёках и анурии первые сутки жидкость лучше не употреблять, а в последующем её объём должен соответствовать количеству выделенной мочи за предыдущие сутки + 200-400 мл), соли (до 1-2 г/сут), белков (до 0,5 г/кг/сут).

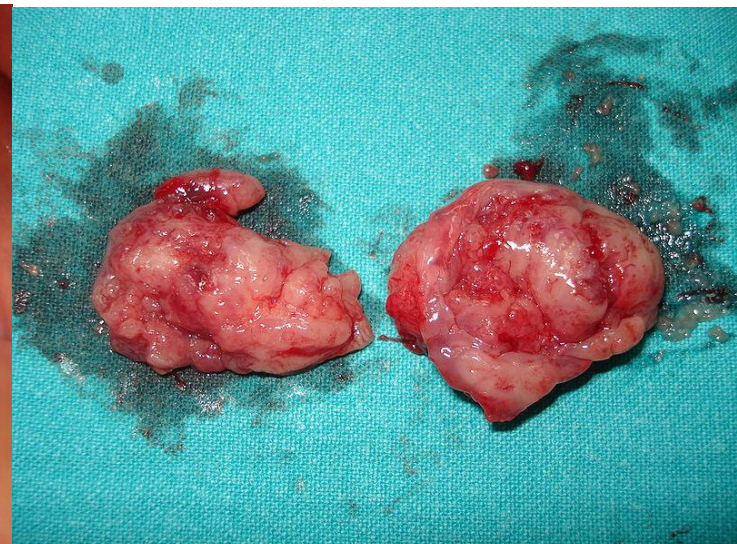
ЛЕЧЕНИЕ СТРЕПТОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

Этиотропная терапия показана после перенесённого фарингита, тонзиллита, стрептопидермии, при положительных результатах посевов с кожи, зева или при обнаружении высоких титров АТ к стрептококку (антистрептолизина О и др.).

Антибиотик из группы пенициллинов (ампициллин, феноксиметилпенициллин, амоксициллин+клавулановая кислота), дозу определяют с учётом СКФ.

Тонзиллэктомия показана не ранее чем через 6 мес после исчезновения клинических признаков болезни.

Длительная антибактериальная терапия также необходима при развитии острого гломерулонефрита в рамках сепсиса, септического эндокардита.



ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОНЕФРИТИЧЕСКОГО СИНДРОМА

- Отёки связаны с первичной задержкой жидкости, поэтому основу лечения составляет ограничение потребления соли и воды.

Из диуретиков фуросемид в дозе 80-120 мг. Гидрохлоротиазид может оказаться неэффективным при снижении СКФ, а спиронолактон и триамтерен не применяют из-за угрозы развития гиперкалиемии.

Диуретики как компонент антигипертензивной терапии снижают потребность в других ЛС.

- Для купирования умеренной АГ (диастолическое АД не выше 100 мм рт.ст.) достаточно диеты с ограничением соли и воды, постельного режима и приёма диуретиков (фуросемида). При выраженной и стойкой АГ добавляют другие препараты. Предпочтение отдают вазодилататорам, например блокаторам медленных кальциевых каналов (нифедипин по 10 мг); ингибиторы АПФ следует использовать с осторожностью из-за риска гиперкалиемии.



ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ

- Гипертоническая энцефалопатия (некупируемые головная боль, тошнота, рвота) назначают фуросемид в больших дозах. При судорожном синдроме - диазепам, который в отличие от других противосудорожных ЛС метаболизируется в печени и не выводится почками.

- Отёк лёгких при остонефритическом синдроме развивается вследствие гиперволемии.

Сердечные гликозиды в этом случае неэффективны и могут вызвать интоксикацию. Лечение включает в себя мероприятия, направленные на снижение давления в лёгочных сосудах и уменьшение венозного притока к сердцу.

- ◇ Общие мероприятия: положение в кровати с возвышенным головным концом, ингаляции кислорода, пеногасители, при необходимости - ИВЛ.

- ◇ Петлевые диуретики: фуросемид в дозе 40-80 мг внутривенно струйно, затем, при необходимости, капельно до 200 мг.

- ◇ Наркотические анальгетики и нейролептики: морфин (2-5 мг внутривенно), фентанил 1-2 мл 0,005% раствора внутривенно или внутримышечно, дроперидол 2-4 мл 0,25% раствора внутримышечно или внутривенно.

- ◇ Вазодилататоры, например дозированное введение нитропруссид натрия (0,1 мкг/кг в мин).

- ◇ Для уменьшения сопутствующей бронхообструкции внутривенно вводят преднизолон в дозе 30-100 мг, аминофиллин 10-20 мл 2,4% раствора.

- ◇ При выраженной гиперволемии показаны сеансы гемодиализа в режиме ультрафильтрации.

- При ОПН резко ограничивают потребление соли, калия, белков и жидкости. При нарастающих азотемии и гиперкалиемии показан гемодиализ; у детей и пожилых пациентов предпочтителен перитонеальный диализ.

- При гиперкалиемии назначают большие дозы фуросемида, внутривенно вводят инсулин, растворы глюкозы, кальция глюконата и натрия бикарбоната.

При развитии жизненно опасной гиперкалиемии необходимо экстренное проведение гемодиализа.

ИММУНОСУПРЕССИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Иммунодепрессанты назначают при присоединении или сохранении нефротического синдрома и/или при неполном восстановлении функции почек.

Обычно применяют ГК (преднизолон в дозе 1 мг/кг в день).

При быстро прогрессирующей почечной недостаточности (нарастание концентрации креатинина в сыворотке крови в 2 раза в течение трёх и менее месяцев) показана биопсия почки.

Если обнаруживаются "полулуния", рекомендуют курс пульс-терапии метилпреднизолоном (по 500-1000 мг внутривенно ежедневно в течение 3-5 дней).

Цитостатики (в том числе пульс-терапию циклофосфамидом) можно применять только при отсутствии активной инфекции.

САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Санаторно-курортное лечение начинают через 6 мес после исчезновения клинических признаков болезни.

Рекомендуют местные санатории общего типа, без резкой смены климатических условий.

Лечение на курортах с сухим пустынным климатом не показано (используется только для больных с изолированным нефротическим синдромом).

Больным противопоказана инсоляция.

ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ

После перенесённого острого гломерулонефрита необходимо диспансерное наблюдение в течение 2 лет. В первые полгода посещение врача должны быть ежемесячными.

Осуществляют контроль показателей общего анализа мочи, анализа мочи по Нечипоренко, общего и биохимического анализа крови (общий белок и азотистые шлаки).

Самостоятельный контроль больным АД.

В последующие 1,5 года обследование повторяют каждые 3 мес. В течение

2 лет показано соблюдение диеты с ограничением соли, продуктов, богатых пуриновыми основаниями.

Вместе с тем диета должна содержать адекватное возрасту количество животного белка. Полезны соки и компоты. Следует исключить курение, употребление алкоголя, биологических добавок и ЛС, в том числе фитопрепаратов, обладающих нефротоксичным действием. После выздоровления занимаются ЛФК.

Плавание, длительная ходьба и чрезмерно подвижные спортивные игры противопоказаны, тяжёлый физический труд, работа в условиях резкой смены температурного режима, контакт с токсическими веществами.

ПРОГНОЗ

В 90-93% случаев острый постстрептококковый гломерулонефрит заканчивается полным выздоровлением.

Летальные исходы наблюдают редко, они могут быть связаны с осложнениями: поражением ЦНС (эклампсией, судорогами, инсультом на фоне выраженной АГ), острой левожелудочковой недостаточностью, ОПН.

У части больных заболевание рецидивирует при сохранении источника инфекции или повторном инфицировании стрептококками.

В 5-10% случаев происходит хронизация процесса с трансформацией в одну из форм мезангиального гломерулонефрита.

ДРУГИЕ ФОРМЫ ОСТРОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

К развитию острого гломерулонефрита могут привести и другие бактериальные и вирусные заболевания.

При паразитарных заболеваниях обычно наблюдают мембранозный гломерулонефрит, при злоупотреблении алкоголем - мезангиопролиферативный.

Клиническая картина может быть представлена как изолированным мочевым синдромом, так и тяжёлыми формами нефрита (нефротической, смешанной).

Лекарственные или поствакцинальные гломерулонефриты могут быть обусловлены болезнью минимальных изменений и проявляются нефротическим синдромом.

Острый гломерулонефрит, вызванный укусами ядовитых насекомых, различными аллергенами (в том числе и пищевыми) манифестирует нефротическим синдромом с нарушением функций почек (морфологически - мезангиопролиферативный или мембранозный гломерулонефрит, либо гломерулонефрит с минимальными изменениями, иногда с выраженным интерстициальным компонентом).

Нефротический синдром обычно развивается следом за другими аллергическими проявлениями (дерматит, бронхиальная астма, панкреатит), но в некоторых случаях - как единственный признак аллергии.

Помимо изменений - характерных для нефротического синдрома, в крови определяют высокую концентрацию IgE.

Лечение аналогично таковому при остром постстрептококковом гломерулонефрите (элиминация этиологического фактора, купирование остросиндромального синдрома и осложнений и т.д.).

Если заболевание протекает с выраженным нефротическим синдромом или с прогрессирующим нарушением функций почек, назначают ГК.

В части случаев возможен переход в хронический гломерулонефрит, особенно при повторном воздействии этиологического фактора.



Glomerulonephritis

Non-Proliferative

Proliferative

Minimal Change Glomerulonephritis

Abnormal Podocytes
Seen on Electron Microscopy
Treat with Supportive care
+ Prednisolone
Most respond well

Membranous Glomerulonephritis (MGN)

Thickened Glomerular Basement Membrane
Usually idiopathic
1/3 have chronic MGN
1/3 go into remission
1/3 progress to renal failure

Focal Segmental Glomerulosclerosis

Segments of Glomeruli Develop Sclerosis
Presents with Nephrotic Syndrome
Genetic causes identified
Steroids often ineffective
50% Progress to Renal Failure

IgA Nephropathy

Most common type of GN in adults
Macroscopic haematuria
Appears 24-48hrs post URTI/GI infection
IgA deposits seen in the matrix

Membranoproliferative Glomerulonephritis

Primary (immune mediated)
Secondary (SLE, Hep)
Usually progresses to End Stage Renal Failure

Rapidly Progressive Glomerulonephritis (Crescentic)

Vasculitic Disorders

Wegeners Granulomatosis

Vasculitis
Lungs, Kidney & other organs
c-ANCA +ve
Treat with Steroids
+ Cyclophosphamide

Microscopic Polyangitis

Small vessel vasculitis
p-ANCA +ve
Treat with long term steroids
+/- cytotoxic agents

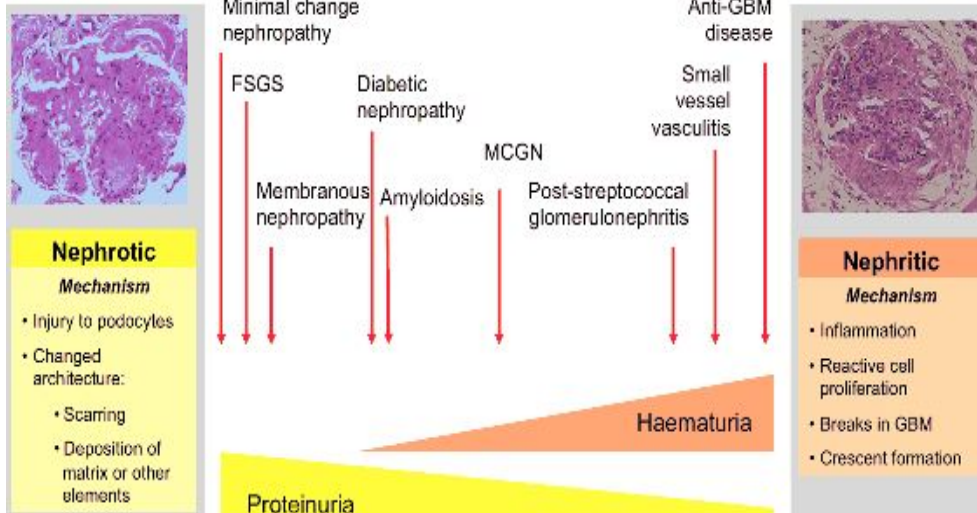
Goodpastures Syndrome

Autoimmune anti-GBM antibody
Glomerulus & Lung affected
Haematuria & Haemoptysis
Treat with steroids
+/- steroid sparing agents

Post Infectious Glomerulonephritis

Occurs weeks after URTI
Usually Strep Pyogenes
Supportive treatment
Resolves over 2-4 weeks

The spectrum of glomerular diseases



БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Быстро прогрессирующий (экстракапиллярный, "злокачественный") гломерулонефрит характеризуется быстрым (за недели или месяцы) прогрессированием до терминальной стадии ХПН без спонтанных ремиссий.

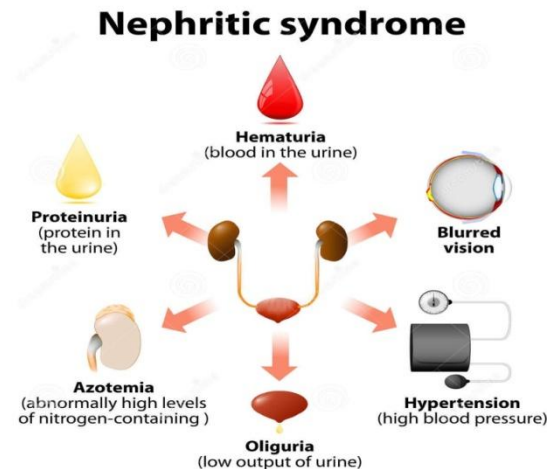
Клинически протекает с остроснефритическим синдромом (гематурией, отёками, АГ, нередко сердечной недостаточностью) и быстрым ухудшением функций почек.

Патоморфологический признак - экстракапиллярный гломерулонефрит с клеточными или фиброзно-клеточными "полулуниями" вокруг большей части клубочков.

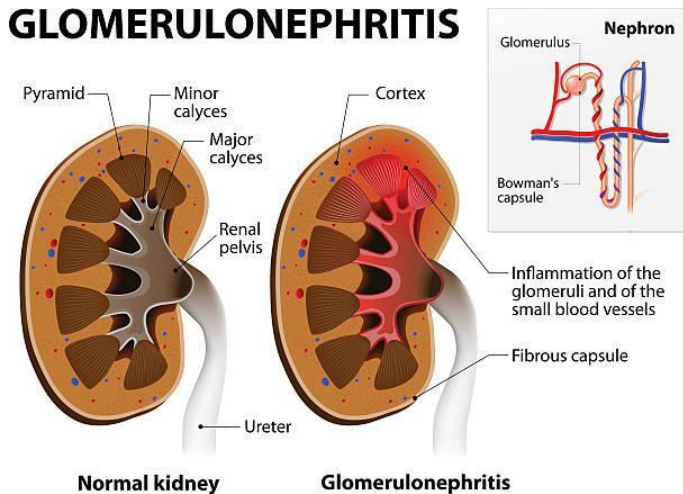
Частота быстро прогрессирующего гломерулонефрита составляет 2-10% всех форм гломерулонефритов, регистрируемых в специализированных нефрологических стационарах.

Следует также помнить о возможности развития обострений различных вариантов хронических гломерулонефритов, полностью повторяющих клиническую картину быстро прогрессирующего гломерулонефрита (в первую очередь наличием прогрессирующего снижения почечных функций).

При этом имеет место своеобразный "синдром быстро прогрессирующего гломерулонефрита".



ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ



ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Обычно болеют лица среднего и пожилого возраста, чаще мужчины.

Быстропрогрессирующий гломерулонефрит развивается в ассоциации с инфекцией (гломерулонефрит постстрептококковый, при подостром инфекционном эндокардите, сепсисе, вирусных или паразитарных заболеваниях), ревматическими заболеваниями (СКВ, геморрагический васкулит, гранулематоз Вегенера, микроскопический полиангиит), синдромом Гудпасчера.

Выделяют несколько типов быстропрогрессирующего гломерулонефрита в зависимости от наличия или отсутствия иммунных депозитов в клубочках почек и их характера при иммунофлюоресцентном исследовании.

- Быстропрогрессирующий гломерулонефрит, связанный с АТ к базальной мембране клубочков; определяют линейное свечение при иммунофлюоресценции.

К этому типу относят "классический" идиопатический подострый гломерулонефрит с "полулуниями" и синдром Гудпасчера - почечно-лёгочный синдром, характеризующийся наряду с быстропрогрессирующим гломерулонефритом также лёгочными кровотечениями из-за перекрёстного реагирования АТ к базальной мембране клубочков с базальными мембранами альвеол.

А

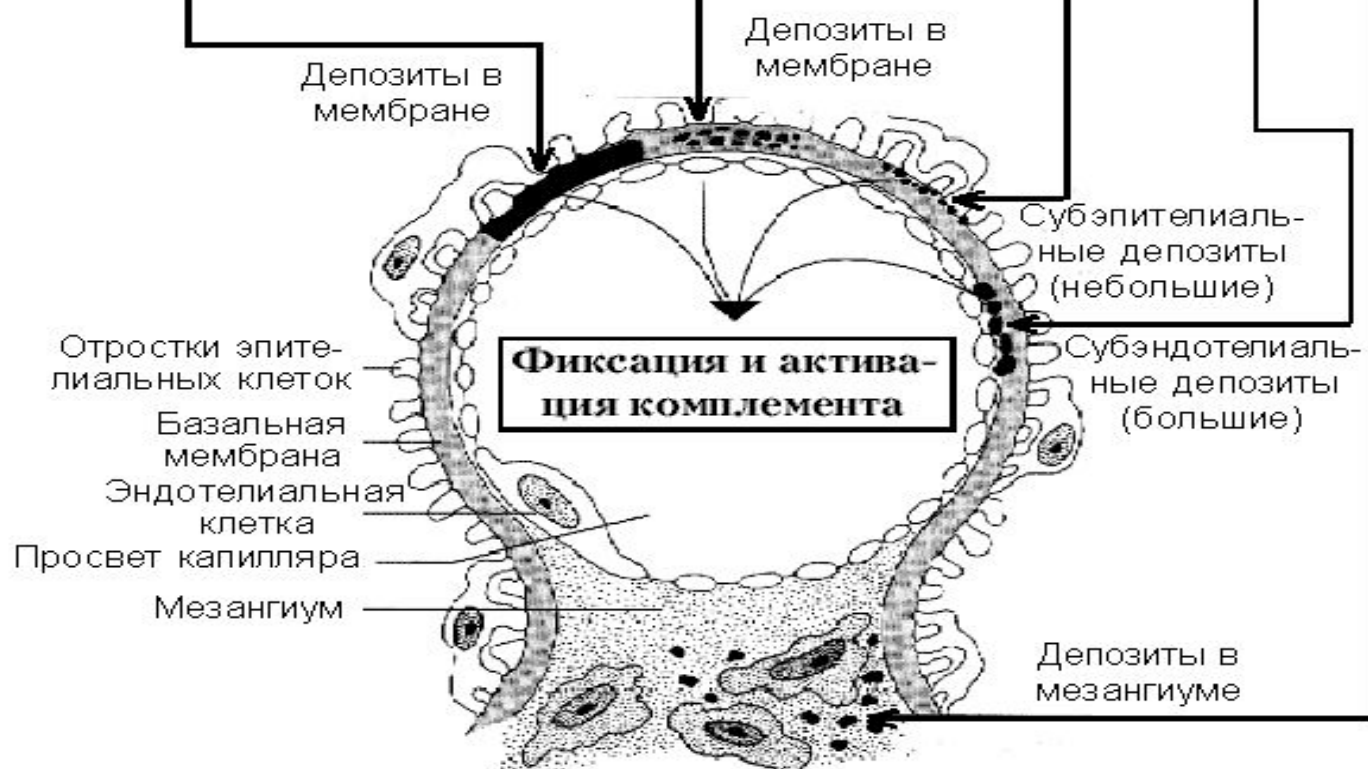
Антитела против базальной мембраны
Имунофлуоресценция: линейное отложение

**Б**

Антитела против небМК антигенов
Имунофлуоресценция: гранулярное отложение

**В**

Иммунные комплексы
Имунофлуоресценция: гранулярное отложение



- Быстропрогрессирующий иммунокомплексный гломерулонефрит с обнаружением гранулярных депозитов при иммунофлюоресценции.

К этому типу относят постстрептококковый быстропрогрессирующий гломерулонефрит, быстропрогрессирующий гломерулонефрит при СКВ, геморрагическом васкулите (пурпура Шёнляйна-Геноха), смешанной криоглобулинемии (чаще в ассоциации с инфицированием вирусом гепатита С), подостром инфекционном эндокардите.

Существует и первичный быстропрогрессирующий гломерулонефрит данного типа.

- Быстропрогрессирующий малоиммунный (раусі-иммунный) гломерулонефрит, при котором иммунные депозиты в клубочках почек не обнаруживают. У 80% этих больных определяют циркулирующие в крови АТ к компонентам цитоплазмы нейтрофилов - протеиназе-3, миелопероксидазе и др. (АНЦА). Раусі-иммунный быстропрогрессирующий гломерулонефрит возникает при некротизирующих васкулитах (гранулематоз Вегенера, микроскопический полиангиит).

У 10% больных возможно одновременное присутствие в крови АНЦА и АТ к базальной мембране клубочков почки.

При быстропрогрессирующем гломерулонефрите спонтанного разрешения воспалительной реакции обычно не происходит - развиваются фиброзные изменения.

Обнаружены профиброгенные цитокины, синтезируемые клетками клубочков и канальцев и мигрировавшими иммунными клетками воспаления.

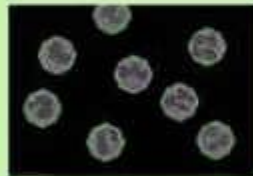
Среди них большое значение придают трансформирующему фактору роста- β , который усиливает синтез внеклеточного матрикса, а также препятствует синтезу протеаз, разрушающих белки матрикса.

Этот дисбаланс способствует фиброзированию (склерозу) в почках.

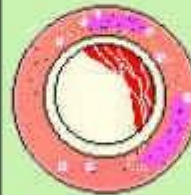
Wegener's Granulomatosis

Wegener's is infamous for its subtle presentation, and its lethality if it is not correctly diagnosed and treated.

It is caused by autoantibodies against proteinase 3.



Positive c-ANCA
(Anti-neutrophil
cytoplasm Test)



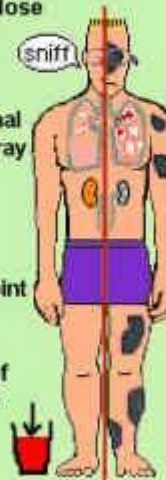
Granulomas &
patchy necrosis
in arteries &
veins

- *Sore Eye
- *Sore Ear
- *Stuffy Nose

- *Abnormal
Chest Xray

- *Sore Joint

- *Trace of
blood in
urine



- *Destruction
of the Face

- *Lung Cavities
& Bleeding

- *Permanent
Kidney Damage
& Failure

- *Gangrene

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Типична экстракапиллярная пролиферация клеток в пространстве Боумена, приводящая к образованию "полулуний" в 60-100% всех клубочков.

Базальная мембрана клубочков повреждается АТ и иммунными комплексами, что приводит к формированию в ней дефектов, через которые в полость капсулы клубочка проникают фибрин, клетки воспаления, в частности моноциты, выделяющие факторы, стимулирующие пролиферацию клеток эпителия капсулы.

Формируется инфильтрат, состоящий из моноцитов, пролиферирующего париетального эпителия и коллагеновых волокон, с образованием "полулуний", частично или полностью окружающих капилляры клубочка и вызывающих их спадение (коллапс).

Под влиянием воспаления подоциты меняют свой фенотип на моноцитоподобный, подвергаются "микроворсинчатой трансформации" (приобретают повышенную подвижность), способствующей фиксации подоцитов к париетальной базальной мембране с образованием мостиков между клубочком и капсулой.

Разрывы капсулы в местах внедрения отростков подоцитов стимулируют клеточную пролиферацию, диффузию воспалительных медиаторов (хемокинов и факторов роста) в перигломерулярное пространство с развитием интерстициального воспаления и затем фиброза, а также обратную миграцию фибробластов из интерстиция, способствующую необратимому фиброзу превращению "полулуний".

В терминальной стадии заболевания почечная ткань замещается фиброзной. Помимо классической картины экстракапиллярного гломерулонефрита, возможны смешанные варианты, т.е. образование "полулуний" на фоне мезангиокапиллярного, мембранозного гломерулонефрита, IgA-нефрита.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В дебюте заболевание напоминает острый гломерулонефрит и проявляется остроснефритическим синдромом: эритроцитурией, протеинурией обычно менее 3,5 г/сут (ниже нефротического порога) и АГ; в части случаев формируется нефротический синдром, также сочетающийся с АГ.

В анамнезе указания на острое гриппоподобное заболевание за несколько недель до развития симптомов почечной недостаточности.

- На начальных стадиях заболевания жалобы больных напоминают таковые при остром гломерулонефрите. Через несколько недель или месяцев отмечаются признаки ХПН: слабость, утомляемость, тошнота, рвота, анорексия.

- При объективном обследовании обнаруживают отёки (при нефротическом синдроме вплоть до анасарки) и повышение АД. АГ обычно имеет злокачественный характер - регистрируют подъём АД более 200/110 мм рт.ст., изменения глазного дна в виде ретинопатии с отёком сетчатки (в том числе в области соска зрительного нерва).

Гломерулонефрит при микроскопическом полиангиите (в отличие от других типов быстро прогрессирующего гломерулонефрита) не обязательно сопровождается высокой АГ, возможно лёгочное кровотечение без признаков распада лёгочной ткани.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Общий анализ крови: имеет более высокую диагностическую значимость, чем при остром гломерулонефрите. Характерны анемия, увеличение СОЭ, возможен лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом лейкоцитарной формулы.
- Биохимический анализ крови: повышена концентрация креатинина, мочевины в сыворотке крови, отмечаются признаки нефротического синдрома - гипопроотеинемию преимущественно за счёт потери альбуминов, диспротеинемию с преобладанием α_2 - и γ -фракций глобулинов, гиперлипидемию.
- Проба Реберга-Тареева: обнаруживает снижение СКФ.
- Общий анализ мочи: определяют протеинурию, микрогематурию, асептическую лейкоцитурию, цилиндрурию (цилиндры чаще эритроцитарные, реже зернистые и восковидные). Относительная плотность мочи снижена.
- Анализ мочи по Зимницкому: снижение относительной плотности, иногда до степени изостенурии.
- Суточная протеинурия: на начальных стадиях заболевания протеинурия носит субнефротический характер (не более 3,5 г/сут), но затем может сформироваться классический нефротический синдром.
- Иммунологические исследования соответствуют данным иммунофлюоресцентного исследования биоптата почки.

Низкое содержание компонента комплемента C3 или гемолитической активности системы комплемента (CH_{50}) сопряжено с гранулярным типом отложений иммунных комплексов. Обнаружение АТ к базальной мембране клубочков (АТ к коллагену IV типа) сочетается с линейным типом иммунных отложений при иммунофлюоресцентном исследовании. Обнаружение АНЦА - маркёр малоиммунного гломерулонефрита.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- УЗИ: сочетание быстро нарастающей почечной недостаточности с нормальными размерами почек, они уменьшаются при прогрессировании склеротических изменений.
- Пункционная биопсия почек - обнаружение экстракапиллярных "полулуний" более чем в 50% клубочков не только подтверждает диагноз, но позволяет оценить серьёзность прогноза и обосновать необходимость активной терапии.
- Исследование глазного дна: изменения, характерные для АГ, - сужение артериол, феномен патологического артериовенозного перекрёста, отёк диска зрительного нерва, точечные кровоизлияния, иногда отслойку сетчатки (при выраженной АГ).



ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

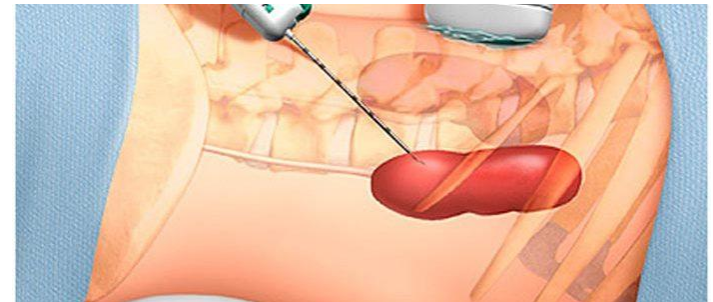
Диагноз быстро прогрессирующего гломерулонефрита вероятен - в течение первого месяца заболевания происходит снижение относительной плотности мочи, развивается анемия, нарастает концентрация мочевины и креатинина в сыворотке крови.

Для верификации диагноза показана биопсия почки.

Быстро прогрессирующий гломерулонефрит имеет чёткие клинико-морфологические критерии, дифференциальную диагностику проводят внутри группы быстро прогрессирующих гломерулонефритов: в каждом случае следует проанализировать возможность вторичного гломерулонефрита на фоне системных заболеваний соединительной ткани, системных васкулитов, бактериальной или вирусной инфекции.



Пациент ложится на специальный стол лицом вниз. Под живот или грудную клетку подкладывается специальный надувной валик, чтобы почки расположились у поверхности спины.



ЛЕЧЕНИЕ

Быстропроgressирующий гломерулонефрит рассматривают как экстренную (ургентную) клиническую ситуацию, требующую безотлагательной диагностики и активного ("агрессивного") лечения для приостановления быстрого ухудшения функций почек и предупреждения неизбежного развития терминальной почечной недостаточности (при естественном течении заболевания).

Подходы к лечению одинаковы при разных формах быстропроgressирующего гломерулонефрита (идиопатический и вторичный).

Цели лечения:

- подавление иммуновоспалительных реакций;
- элиминация из крови ЦИК с помощью плазмафереза;
- снижение свёртывающей активности крови;
- уменьшение отёков;
- антигипертензивная терапия.



ОБЩИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

На этапе постановки диагноза и подбора терапии необходима госпитализация. Обязательно соблюдение диеты - стол №7 с ограничением соли и жидкости; при развитии ХПН дополнительно ограничивают белок.

Обязателен ежедневный контроль выпитой и выделенной жидкости.

ИММУНОСУПРЕССИВНАЯ ТЕРАПИЯ

ГК (преднизолон) и циклофосфамид - основные средства лечения быстро прогрессирующего гломерулонефрита.

- Лечение рекомендуют начинать с пульс-терапии метилпреднизолоном, т.е. одномоментного введения 1500-1000-500 мг препарата внутривенно (доза зависит от общего состояния больного, тяжести АГ, электролитных нарушений и пр.) в течение 3 дней (общая доза 3-4 г) с последующим переходом на приём внутрь по 1-0,5 мг/кг в день. Курсы пульс-терапии повторяют через 3-4 нед, в тяжёлых случаях интервалы между ними сокращают до 2 нед; при этом приём препарата внутрь продолжают. По достижении клинического эффекта дозу преднизолона постепенно (в течение примерно 12 нед) снижают до минимальной поддерживающей. У больных СКВ поддерживающее лечение преднизолоном проводят длительно (годами).

- Эффективный метод - пульс-терапия циклофосфамидом. При парентеральном назначении препарат вызывает меньше осложнений, чем при пероральном.

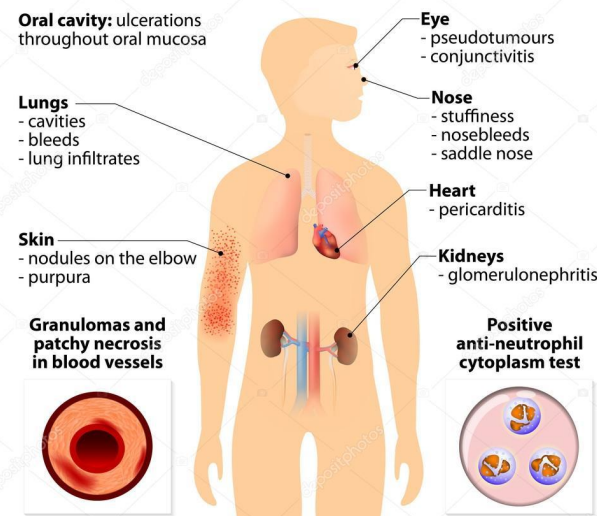
Циклофосфамид применяют в комбинации с преднизолоном внутрь по 2-2,5 мг/кг в день или в виде пульс-терапии по 1000-600-400 мг внутривенно однократно (дозу корректируют в зависимости от уровня клубочковой фильтрации, риска развития инфекций и выраженности цитопении) с интервалами между курсами в начальной фазе терапии 4 нед и менее (при тяжёлом течении и невозможности введения сразу полной дозы).

При достижении стойкого улучшения циклофосфамид либо полностью отменяют (при гломерулонефрите с выработкой АТ к базальной мембране клубочков, включая синдром Гудпасчера, отмену осуществляют через 10-12 нед лечения), либо продолжают в поддерживающих дозах (при СКВ, системных васкулитах). При системных васкулитах, ассоциированных с АНЦА (гранулематоз Вегенера, микроскопический полиангиит), лечение циклофосфамидом проводят длительно, но при этом необходимо учитывать суммарную дозу препарата (не более 700 мг/кг); в качестве поддерживающей терапии применяют также азатиоприн. У больных со смешанной криоглобулинемией, ассоциированной с инфицированием вирусом гепатита С, при назначении циклофосфамида следует учитывать возможность обострения вирусной инфекции; в этих случаях после получения ответа на начальную терапию дополнительно назначают интерферон альфа.

Синдром Гудпасчера

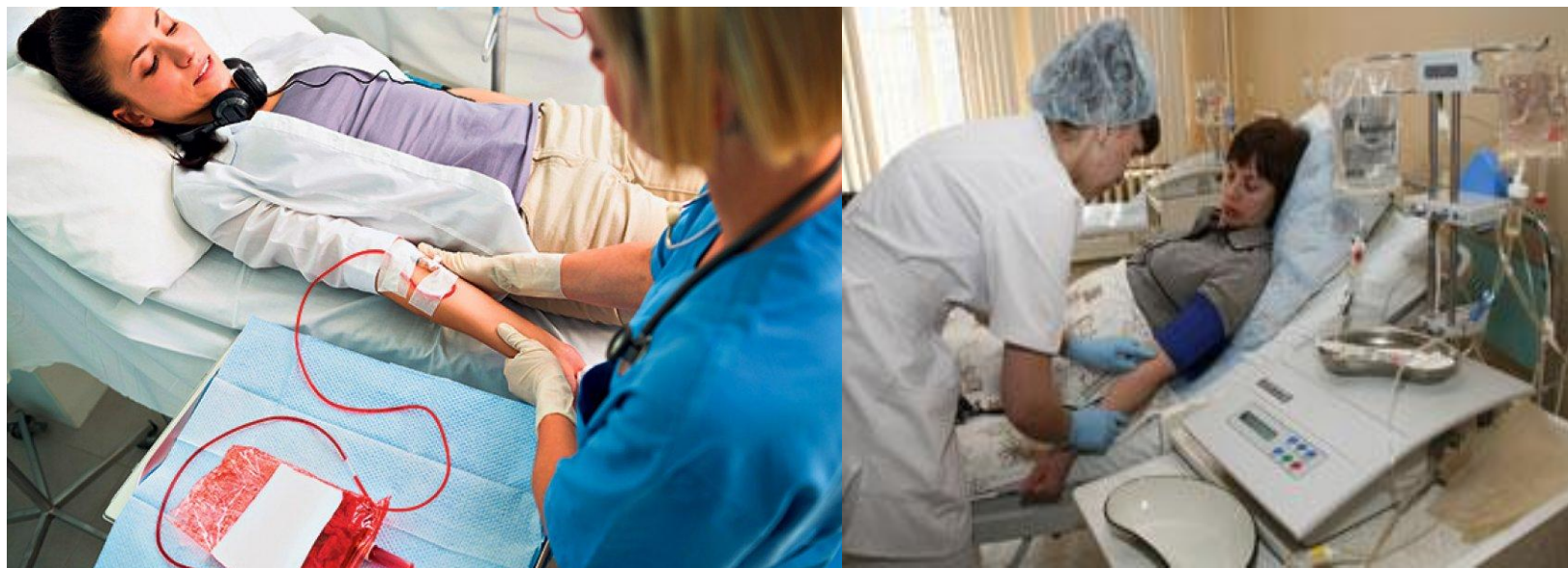


Wegener's Granulomatosis



ПЛАЗМАФЕРЕЗ

Плазмаферез проводят с целью удаления циркулирующих аутоантител. Его считают важным методом лечения быстро прогрессирующего гломерулонефрита, обусловленного образованием АТ к базальной мембране клубочков почки (в дополнение к иммуносупрессивной терапии). Необходим интенсивный ежедневный плазмаферез с обменом 1-3 л плазмы. Всего проводят 10-14 сеансов в течение 2 нед. В настоящее время плазмаферез рекомендуют и для лечения других типов быстро прогрессирующего гломерулонефрита, в частности раусі-иммунного с быстро прогрессирующей почечной недостаточностью. При криоглобулинемии желателен криоаферез.



АНТИАГРЕГАНТЫ И АНТИКОАГУЛЯНТЫ

Быстропрогрессирующий гломерулонефрит развившийся при СКВ и системных васкулитах, может осложниться ДВС-синдромом [в том числе в рамках вторичного антифосфолипидного синдрома (АФС) при СКВ], что существенно ухудшает прогноз больных.

При ДВС-синдроме проводят инфузии свежемороженой донорской плазмы - по 6-12 мл/кг в день в сочетании с антикоагулянтами - гепарин натрий по 15 000-20 000 ЕД/сут подкожно (дозу делят на 4 введения) или внутривенно капельно непрерывно в течение суток (под контролем за показателями свёртывания крови).

При вторичном АФС проводят терапию антикоагулянтами - эноксапарин натрий по 0,5-1,0 мг/кг в день 1 раз подкожно с последующим переходом на приём внутрь не прямых антикоагулянтов - варфарин по 2,5-10 мг/сут или фениндион по 0,03-0,06 г в сутки, и антиагрегантов - дипиридамол по 250 мг/сут (делят на 3-4 приёма), ацетилсалициловая кислота по 125 мг 1 раз в день (под контролем показателей свёртывания крови и агрегации тромбоцитов).



АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Ограничения поваренной соли в диете до 3-5 г/сут..

Лекарственная терапия: ингибиторы АПФ, однако при выраженной почечной недостаточности их не используют.

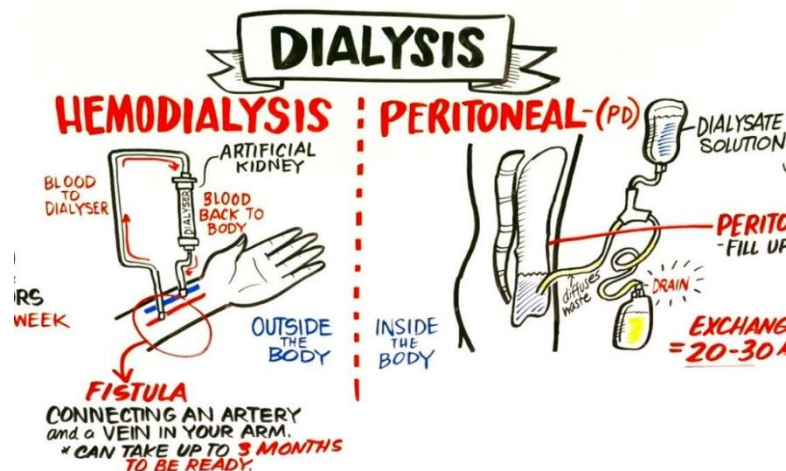
Ингибиторы АПФ применяют в сочетании с петлевыми диуретиками, а также самостоятельно.

Блокаторы медленных кальциевых каналов назначают как в сочетании с диуретиками, так и без них.

При злокачественной АГ показана комбинация ингибиторов АПФ и/или блокаторов медленных кальциевых каналов, диуретиков и β -адреноблокаторов. Следует помнить о гипертензивном влиянии применяемых ГК.

ГЕМОДИАЛИЗ

Гемодиализ показан в терминальной стадии заболевания (при развитии ХПН), а также в период обострения при высокой гиперкалиемии, гиперкреатининемии, злокачественной рефрактерной АГ.



ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ

Эффективность трансплантации почки в качестве метода радикальной коррекции продолжают изучать. Существует риск рецидива заболевания в трансплантате.

ПРОГНОЗ

Больные с быстро прогрессирующим гломерулонефритом, обусловленным образованием АТ к базальной мембране клубочков почки, без лечения умирают в течение полугода.

При лечении иммунодепрессантами годовая выживаемость этих больных составляет 70-90%, однако только 40% из них через год не нуждаются в гемодиализе.

Выживаемость низка (10%) у больных с концентрацией креатинина в сыворотке крови перед началом лечения более 600 мкмоль/л.

Прогноз при быстро прогрессирующем гломерулонефрите в рамках васкулитов, ассоциированных с АНЦА, улучшился после внедрения в практику активных патогенетических методов терапии.

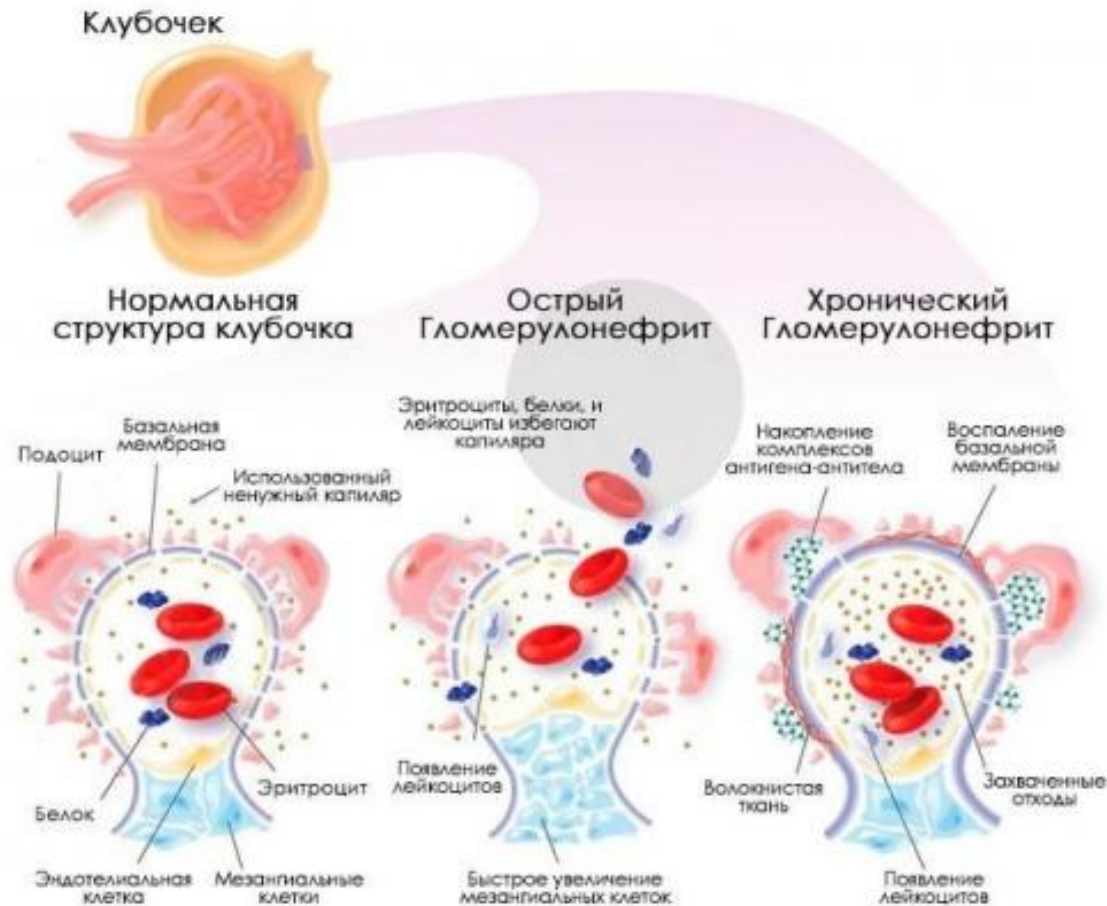
Ремиссии удаётся достигнуть у 75% больных, причём у 43% из них она сохраняется дольше 4 лет.

Концентрация креатинина в сыворотке крови перед началом лечения при этом типе быстро прогрессирующего гломерулонефрита - основной фактор, определяющий прогноз; однако у части больных с выраженной почечной недостаточностью в начале заболевания и находящихся на гемодиализе удаётся добиться положительного ответа на лечение и улучшения почечных функций.

ХРОНИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Хроническое иммунное воспалительное заболевание почек с длительно персистирующим или рецидивирующим мочевым синдромом (протеинурия и/или гематурия) и постепенным ухудшением почечных функций.

Хронический гломерулонефрит - одна из основных причин ХПН, требующей проведения программного гемодиализа или трансплантации почки.



КЛАССИФИКАЦИЯ

В последнее время претерпела трансформацию.

В настоящее время хронический гломерулонефрит классифицируют по патоморфологическим изменениям, обнаруживаемым при гистологическом исследовании биоптата почки.

Для постановки диагноза по патоморфологическим критериям необходима пункционная биопсия почки.

До сих пор используют обе классификации, предпочтение отдают патоморфологической.

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

В нашей стране применяется клиническая классификация хронического гломерулонефрита Е.М. Тареева (1958, 1972).

Клинические формы

Латентная (хронический гломерулонефрит с изолированным мочевым синдромом)

Гематурическая

Гипертоническая

Нефротическая

Смешанная (нефротический синдром в сочетании с АГ)

Фазы

Обострение

Ремиссия

Стадии хронической почечной недостаточности

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

По патоморфологическим признакам выделяют следующие формы хронического гломерулонефрита* (классификация В.В. Серова и соавт., 1978, 1983).

* Любая из этих патоморфологических форм может протекать как в остром, так и в хроническом варианте.

Острый гломерулонефрит наиболее часто представлен диффузным пролиферативным вариантом, быстро прогрессирующий гломерулонефрит - гломерулонефритом с "полулуниями".

Все остальные варианты характерны больше для хронического гломерулонефрита, поэтому патоморфологическую классификацию посвящены хроническому гломерулонефриту.

- Диффузный пролиферативный.
- С "полулуниями" .
- Мезангиопролиферативный.
- Мембрано-пролиферативный (мезангиокапиллярный).
- Мембранозный с минимальными изменениями.
- Фокально-сегментарный гломерулосклероз.
- Фибриллярно-иммунотактоидный.
- Фибропластический.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Мезангиопролиферативный гломерулонефрит отмечают в 5-10% случаев идиопатического нефротического синдрома у взрослых. Болезнь Берже - гематурический вариант с IgA-депозитами; преимущественно развивается у молодых мужчин; одна из наиболее распространённых гломерулопатий.
- Мембрано-пролиферативный (мезангиокапиллярный) гломерулонефрит возникает одинаково часто у мужчин и женщин. На мембрано-пролиферативный гломерулонефрит приходится 15% случаев идиопатического нефротического синдрома у детей и 30% случаев этого синдрома у взрослых.
- Мембранозный гломерулонефрит обычно отмечают в возрасте 30-50 лет, вдвое чаще у мужчин. Его обнаруживают в 30-40% случаев нефротического синдрома у взрослых и в 5% случаев нефротического синдрома у детей.
- Гломерулонефрит с минимальными изменениями - пик частоты приходится на возраст 6-8 лет. Эта морфологическая форма служит причиной нефротического синдрома у детей в 80% случаев.
- Фокально-сегментарный гломерулосклероз - причина 10-15% случаев нефротического синдрома у детей и 15-25% случаев у взрослых.
- Фибриллярно-иммунотактоидный гломерулонефрит - менее 1% всех случаев гломерулонефрита у взрослых.

Этиология хронических гломерулонефритов

Мезангиопролиферативный гломерулонефрит

IgA-нефропатия (её рассматривают как моносиндромный вариант геморрагического васкулита взрослых), хронический вирусный гепатит В, болезнь Крона, синдром Шёгрена, анкилозирующий спондилоартрит, аденокарциномы ЖКТ

Мембрано-пролиферативный (мезангиокапиллярный) гломерулонефрит

Идиопатический

Вторичный при СКВ, криоглобулинемии, хронических вирусных (вирус гепатита С) или бактериальных инфекциях, повреждении клубочков ЛС токсинами

Мембранозный гломерулонефрит

Раки лёгкого, кишечника, желудка, молочной железы и почки (паранеопластический гломерулонефрит), неходжкинская лимфома, лейкозы, СКВ (волчаночный гломерулонефрит), вирусный гепатит В, сифилис, филяриатоз, малярия, шистосомоз, воздействие ЛС (препаратов золота и ртути, пенициллина)

Гломерулонефрит с минимальными изменениями

Острые респираторные инфекции, вакцинации; иногда возникает после проявления атопического фенотипа (сопряжён с Ag HLA B12), при приёме НПВС, рифампицина или интерферона альфа; болезнь Фабри, сахарный диабет, лимфопролиферативная патология (лимфома Ходжкина).

В большинстве случаев причина остаётся неустановленной

Фокально-сегментарный гломерулосклероз

Идиопатический

Вторичный: серповидноклеточная анемия, отторжение почечного трансплантата, токсическое воздействие циклоспорины, хирургическое иссечение части почечной паренхимы, хронический пузырно-мочеточниковый рефлюкс, приём героина; врождённые (дисгенезия нефронов, поздние стадии болезни Фабри) дефекты; ВИЧ-инфекция (коллапсирующая нефропатия)

Фибриллярно-иммунотактоидный гломерулонефрит

Часто ассоциирован с лимфопролиферативными заболеваниями (хронический лимфолейкоз, лимфома Ходжкина)

Фибропластический гломерулонефрит

Исход большинства гломерулопатий

ПАТОГЕНЕЗ

В развитии и поддержании иммунного воспаления участвуют те же механизмы, что и при остром гломерулонефрите. После того, как запускаются иницирующие повреждающие факторы, клетки воспалительного инфильтрата и клетки клубочка выделяют различные медиаторы. Происходит активация комплемента, продуцируются цитокины (ФНО- α , ИЛ-1 и ИЛ-6, γ -ИФ), факторы роста (тромбоцитарный и трансформирующий факторы роста- β) соматомедины, хемокины, высвобождаются протеолитические ферменты и кислородные радикалы, активируется коагуляционный каскад, продуцируются провоспалительные простагландины.

Пролиферация и активация мезангиальных клеток играют ключевую роль в процессах накопления и изменения структуры внеклеточного матрикса, которые заканчиваются склерозированием клубочка. Однако для дальнейшего прогрессирования гломерулонефрита имеют значение и неиммунные факторы.

- Изменения гемодинамики (внутриклубочковая гипертензия и гиперфильтрация) занимают ведущее место среди неиммунных механизмов прогрессирования хронического гломерулонефрита. Повышению внутриклубочкового давления способствуют системная АГ, адаптивная гипертрофия и гиперфункция сохранившихся нефронов, сопутствующее снижение тонуса артериол (в большей степени приносящей, чем выносящей) с созданием градиента транскапиллярного давления. На фоне высокого внутриклубочкового давления усиливается проницаемость клубочкового фильтра, что сопровождается отложением различных макромолекул плазмы крови в тканях нефрона. Под влиянием внутриклубочковой гипертензии активируется система ренин-ангиотензин-альдостерон. Установлено, что ангиотензин II способствует синтезу трансформирующего фактора роста- β , а последний, в свою очередь, стимулирует продукцию внеклеточного матрикса. С другой стороны, ангиотензин II прямо или через продукцию трансформирующего фактора роста- β стимулирует экспрессию ингибитора активатора плазминогена, что приводит к уменьшению локальной почечной продукции плазмина, который подавляет образование компонентов внеклеточного матрикса. Это один из важных механизмов развития гломерулосклероза и тубулоинтерстициального фиброза.

- Отмечена прямая корреляция прогрессирования хронического гломерулонефрита с наличием тубулоинтерстициальных изменений. В их развитии большое значение придают протеинурии, в первую очередь - с выделением альбумина, трансферрина. Подвергшиеся избыточной фильтрации белки вызывают активацию и высвобождение клетками канальцевого эпителия вазоактивных и воспалительных факторов, среди которых большое значение придают хемокинам - MCP-1 (**M**onocyte **C**hemoattractant **P**rotein-1 - моноцитарный хемотаксический протеин-1), RANTES (**R**egulated upon **A**ctivation **N**ormal **T**-cell **E**xpressed and **S**ecreted - фактор, регулирующий активацию нормальной Т-клеточной экспрессии и секреции) и эндотелину. Эти факторы вызывают воспалительную интерстициальную реакцию, выраженное накопление фибробластов и повышенную продукцию внеклеточного матрикса, ведущую к нарастанию тубулоинтерстициального фиброза. Установление роли протеинурии в развитии тубулоинтерстициального фиброза, который составляет патоморфологическую основу почечной недостаточности, сыграло важную роль в разработке нефропротективной стратегии (см. ниже).
- Гиперлипидемия, сопровождающая нефротический синдром, способствует развитию гломерулосклероза. Продукты перекисного окисления липидов токсически действуют на клетки нефрона, вызывают пролиферацию мезангия, стимулируют синтез коллагена.
- Интеркуррентные рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей могут сыграть решающую роль в ухудшении почечных функций.
- В последнее время большое внимание уделяется роли ожирения в патогенезе ХПН. Ожирение рассматривают не только как неблагоприятный "неиммунный" фактор прогрессирования почечной болезни, но и как самостоятельный этиологический фактор поражения почек. На ранних этапах ожирения развивается состояние относительной олигонефронии (дефицит массы нефронов по отношению к увеличенной массе тела), что ведёт к повышенной фильтрационной нагрузке клубочков (гиперфильтрации). Гиперфильтрация инициируется и поддерживается метаболитами и гормонами самой жировой ткани, прежде всего лептином, через активацию внутрипочечных гормонов (аниотензина II, эндотелина) и экспрессию рецепторов трансформирующего фактора роста- β на мембранах нефроцитов с развитием гломеруло- и тубулоинтерстициального фиброза.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ОТДЕЛЬНЫХ ФОРМ

Патоморфологическое исследование почечного биоптата имеет большое значение для диагностики, лечения и определения прогноза.

МЕЗАНГИОПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Характеризуется расширением мезангия за счёт пролиферации мезангиальных клеток и инфильтрации моноцитами.

Для активации и пролиферации мезангиальных клеток наиболее важны тромбоцитарный фактор роста и трансформирующий фактор роста- β .

IgA-нефропатия - форма мезангиопролиферативного гломерулонефрита с отложением в мезангии иммунных комплексов, содержащих IgA.

В развитии IgA-нефропатии имеют значение нарушения регуляции синтеза или структуры IgA - в клубочковых отложениях обнаруживают гликозилированный изотип IgA₁.

Считают, что аномальное гликозилирование IgA помогает иммунным комплексам, содержащим IgA, избегать выведения клетками ретикулоэндотелиальной системы и способствует отложению их в клубочках почек.

МЕМБРАНО-ПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ (МЕЗАНГИОКАПИЛЛЯРНЫЙ) ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Основные признаки - пролиферация клеток мезангия и расширение объёма мезангиального матрикса с диффузным увеличением сосудистых петель, создающим картину дольчатости клубочка, а также утолщение базальной мембраны.

Пролиферация клеток мезангия обусловлена воздействием факторов роста: эпидермального фактора роста, тромбоцитарного фактора роста; тромбоспондина.

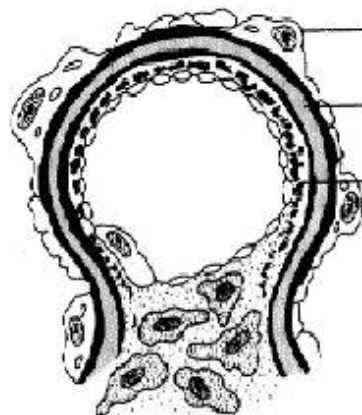
Сочетание поражения мембраны клубочков и пролиферации мезангия обуславливает развитие признаков нефротического и нефритического синдромов.

При ультраструктурном исследовании различают два основных типа мезангиокапиллярного нефрита:

тип 1 (с субэндотелиальным расположением иммунных комплексов) и тип 2 ("болезнь плотных депозитов") с обнаружением плотных отложений внутри базальной мембраны клубочков.

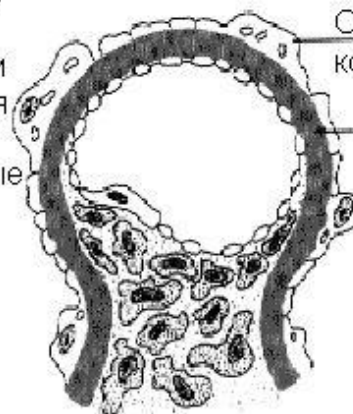
Примерно в 30% случаев мезангиокапиллярного нефрита типа 1 находят связь с инфицированием вирусом гепатита С.

Тип I

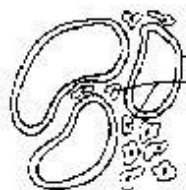


Слияние отростков подоцитов
Расщепленная или двойная базальная мембрана
Субэндотелиальные отложения

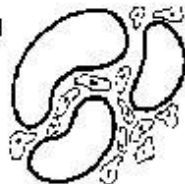
Тип II



Слияние отростков подоцитов
Плотные отложения в базальной мембране



Световая микроскопия
Расщепленная базальная мембрана
Пролиферация мезангиальных клеток
Иммунофлуоресценция
Гранулярное отложение IgG+C3



Световая микроскопия
Утолщенная базальная мембрана
Пролиферация мезангиальных клеток
Иммунофлуоресценция
Гранулярное отложение C3

МЕМБРАНОЗНЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Характеризуется диффузным утолщением базальной мембраны клубочков с формированием субэпителиальных выступов, окружающих отложения иммунных комплексов.

Иммунные депозиты, откладывающиеся под эпителиальными клетками (подоцитами), существенно нарушают их функции, что проявляется массивной протеинурией.

Постепенно базальная мембрана разрастается, раздваивается и "поглощает" иммунные депозиты, формируя так называемые "шипики". Развиваются склеротические процессы, захватывающие собирательные трубочки и интерстиций.

Наиболее вероятной причиной развития этого варианта гломерулонефрита считают "молекулярную мимикрию" и потерю толерантности к аутоантигенам. Циркулирующие комплемент-связывающие АТ соединяются с Аг на отростках подоцитов с образованием *in situ* иммунных комплексов. Активация комплемента ведёт к образованию мембраноатакующего комплекса (С5b-С9) с повреждением подоцитов.

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ С МИНИМАЛЬНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ

При световой микроскопии и иммунофлюоресцентном исследовании не обнаруживают никаких патологических изменений, однако при электронной микроскопии находят слияние (сглаживание) малых ножек подоцитов на всём протяжении капилляров клубочков, что обуславливает потерю отрицательного заряда базальной мембраны клубочков и, обычно, "большую" протеинурию. Иммунных депозитов не обнаруживают.

Повреждение клубочков связано с циркулирующими факторами проницаемости - лимфокинами, вследствие нарушенного Т-клеточного ответа.

У части больных наблюдают трансформацию в фокально-сегментарный гломерулосклероз.

ФОКАЛЬНО-СЕГМЕНТАРНЫЙ ГЛОМЕРУЛОСКЛЕРОЗ

В процесс вовлечены отдельные клубочки (фокальные изменения), в них происходит склерозирование отдельных сегментов (сегментарные изменения); остальные клубочки интактны.

В патогенезе фокально-сегментарного гломерулосклероза придают значение гуморальным факторам проницаемости, а также молекулярным механизмам.

При семейных формах фокально-сегментарного гломерулосклероза идентифицированы мутации генов нескольких белков подоцитов (подоцина, α -актина, нефрина), с нарушением экспрессии и функции которых связывают дефект барьерных свойств клубочковых капилляров и развитие протеинурии при этих и части спорадических форм фокально-сегментарного гломерулосклероза.

Склероз ускоряют гиперфльтрация и повышение внутриклубочкового давления, способствующие избыточному накоплению внеклеточного матрикса. В качестве модуляторов этого процесса рассматривают трансформирующий фактор роста- β , ангиотензин II, реактивные кислородные радикалы, эндотелины, ингибиторы циклинзависимой киназы p21 и p27.

Частый признак, в большинстве случаев предшествующий фокально-сегментарному гломерулосклерозу, - единичные "нежные" синехии капилляров с капсулой клубочка.

В последующем в отдельных капиллярах клубочков появляется гиалиновый материал в виде единичных или множественных шаровидных отложений, обычно связанных с капсулой клубочка.

Патогномоничны очаги коллапса и атрофии канальцев в сочетании со склерозом стромы. Трудность морфологической диагностики фокально-сегментарного гломерулосклероза как самостоятельной формы состоит в том, что развитие различных типов гломерулонефрита может завершиться аналогичными изменениями. Значение имеет оценка динамики морфологических изменений. Иммуных депозитов обычно не обнаруживают; в части случаев отмечают сегментарное свечение IgM.

Выделяют так называемую **коллапсирующую нефропатию**, характеризующуюся значительным повреждением подоцитов и выраженным коллапсом капиллярных петель клубочков в поражённых сегментах. Коллапсирующая форма фокально-сегментарного гломерулосклероза - наиболее частый вариант поражения почек у ВИЧ-инфицированных (маркёр - обнаружение в подоцитах и тубулярных клетках генома ВИЧ с помощью ПЦР) и лиц, употребляющих героин.

ФИБРИЛЛЯРНО-ИММУНОТАКТОИДНЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

При световой микроскопии изменения варьируют от расширения мезангия и утолщения базальной мембраны до пролиферативного гломерулонефрита и экстракапиллярных "полулуний".

Типичные изменения обнаруживают при электронной микроскопии - внеклеточные амилоидоподобные фибриллярные включения в мезангии или стенке капилляров; от амилоида их отличает больший диаметр, кроме того, они не прокрашиваются конго красным.

ФИБРОПЛАСТИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Фибропластический гломерулонефрит характеризуется значительной выраженностью фибротических процессов: образуются сращения (синехии) сосудистых долек с капсулой, склерозируются капиллярные петли клубочка. Склероз капилляров клубочка обусловлен прогрессирующим накоплением в мезангии и за его пределами внеклеточного матрикса, синтезируемого мезангиальными клетками под воздействием трансформирующего фактора роста- β .

При нарушении целостности стенок капилляров компоненты плазмы проникают в экстракапиллярное пространство, и образующийся фибрин провоцирует развитие склеротических изменений.

В целом фибропластические изменения являются финальным звеном в цепочке "повреждение-воспаление-фиброз".

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина хронического гломерулонефрита существенно различается в зависимости от клинического и морфологического варианта.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИНИЧЕСКОГО ВАРИАНТА

ХРОНИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ С ИЗОЛИРОВАННЫМ МОЧЕВЫМ СИНДРОМОМ (ЛАТЕНТНАЯ ФОРМА)

Эта форма составляет до 50% всех случаев хронического гломерулонефрита. Болезнь протекает незаметно для больного (отёки и АГ отсутствуют).

При исследовании обнаруживают протеинурию (не более 1-2 г/сут), микрогематурию, лейкоцитурию, цилиндрурию (гиалиновые и эритроцитарные цилиндры).

Относительная плотность мочи не изменена.

Возможно первично латентное и вторично латентное течение (при частичной ремиссии другой клинической формы хронического гломерулонефрита).

В свою очередь, латентный хронический гломерулонефрит может трансформироваться в нефротическую или гипертоническую формы.

Развитие ХПН на фоне латентной формы происходит медленно (за 10-15 и более лет).

ГЕМАТУРИЧЕСКАЯ ФОРМА

Изменения в моче - микрогематурия и обычно невыраженная протеинурия (менее 1,5 г/сут). Экстраренальная симптоматика (отёки, АГ) отсутствует. ХПН развивается медленно.

ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ ФОРМА

Течение длительное, до развития ХПН проходит 20-30 лет.

В клинической картине преобладают симптомы повышения АД (головные боли; нарушения зрения - пелена, мелькание "мушек" перед глазами; характерные изменения глазного дна; боли в прекардиальной области; признаки гипертрофии левого желудочка).

АГ сначала носит интермиттирующий характер и хорошо переносится больными. Мочевой синдром выражен минимально - небольшая протеинурия, иногда микрогематурия, цилиндрурия.

В отличие от гипертонической болезни, эти изменения в моче при хроническом гломерулонефрите наблюдаются с самого начала заболевания.

АГ постепенно становится стабильной и резистентной к лекарственной терапии, а в терминальном периоде часто приобретает характер злокачественной.

На фоне значительного повышения АД возможно развитие острой левожелудочковой недостаточности.

НЕФРОТИЧЕСКАЯ ФОРМА

Эта форма характеризуется развитием нефротического синдрома - суточной протеинурии выше 3,5 г/сут (точнее, более 3,5 г/1,75 м² за 24 ч), гипоальбуминемии, гиперлипидемии с последующей липидурией, гиперкоагуляции, отёков. Ключевой симптом - массивная ("большая") протеинурия, связанная с поражением почечного фильтра, т.е. базальной мембраны и подоцитов. Остальные проявления нефротического синдрома - производные от протеинурии и могут быть выражены в различной степени.

Так, чем выше уровень протеинурии, тем ниже содержание альбумина в крови. Следствие гипоальбуминемии - снижение онкотического давления плазмы, что ведёт к появлению отёков. Уменьшение внутрисосудистого объёма жидкости приводит к активации системы ренин-ангиотензин-альдостерон, а также повышению тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы. Происходит высвобождение антидиуретического гормона и ингибирование синтеза предсердного натрийуретического фактора.

Совокупность нейрогуморальных механизмов приводит к задержке в организме солей и воды.

- Выведение с мочой трансферрина объясняет сопряжённую с нефротическим синдромом микроцитарную гипохромную анемию.
- Потеря с мочой холекальциферол-связывающего белка приводит к дефициту витамина D и, как следствие, к гипокальциемии и вторичному гиперпаратиреозу.
- Экскреция с мочой тироксин-связывающего белка сопровождается снижением концентрации тироксина в крови.
- Гипоальбуминемия существенно меняет фармакокинетику ЛС, транспортируемых кровью в связанном с белками состоянии, что существенно повышает риск побочных и токсических эффектов ЛС в условиях нефротического синдрома.
- Гиперлипидемия может быть следствием потери с мочой белка, регулирующего липидный гомеостаз; кроме того, при снижении онкотического давления плазмы происходит усиление синтеза печенью ЛП. У большинства больных повышается концентрация триглицеридов, общего холестерина, ЛПНП, а при тяжёлом нефротическом синдроме - ЛПОНП. Изменения липидного обмена могут способствовать атеросклеротическим изменениям сосудов (отмечено развитие инфаркта миокарда у больных с длительно существующим нефротическим синдромом) и неиммунному прогрессированию гломерулопатии.

- Тенденцию к гиперкоагуляции связывают с выведением с мочой антитромбина III, изменением концентраций протеинов С и S, гиперфибриногенемией вследствие повышенного синтеза фибриногена печенью в сочетании с ослаблением процессов фибринолиза. Кроме того, в условиях нефротического синдрома отмечается гиперагрегация тромбоцитов.
- Склонность к гиперкоагуляции при нефротическом синдроме определяет повышенный риск тромбоза почечных вен и ТЭЛА. Вероятность тромбоза почечных вен наиболее высока в условиях нефротического синдрома при мембранозном и мембрано-пролиферативном гломерулонефритах, а также при амилоидозе. Тромбоз почечных вен (как осложнение нефротического синдрома) может быть острым (развивается боль в животе, макрогематурия, левосторонняя водянка оболочек яичка, происходит снижение СКФ) или хроническим (течение малосимптомное, часто представляющее затруднения для диагностики).
- Кроме большого количества белка, в моче могут быть обнаружены в незначительном количестве эритроциты, лейкоциты (преимущественно лимфоциты) и цилиндры. Также характерны увеличение СОЭ и анемия.

СМЕШАННАЯ ФОРМА

Эта форма предполагает сочетание нефротического синдрома и АГ. Обычно её отмечают при вторичных хронических гломерулопатиях (например, при СКВ, системных васкулитах). Имеет неблагоприятный прогноз: ХПН развивается за 2-3 года.

ТЕРМИНАЛЬНЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Эту форму рассматривают как финал любого гломерулопатии (выделение этой формы признаётся не всеми авторами). Клиническая картина соответствует ХПН и нивелирует различия между формами хронического гломерулопатии, приведшими к её развитию. В последнее время предлагают термин "хроническая болезнь почек" (СКД - **Chronic Kidney Disease**) для всех форм поражения почек с указанием стадии ХПН, что обосновано решением общих тактических задач: заместительной почечной терапии и трансплантации почек.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ФОРМЫ МЕЗАНГИОПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Мезангиопролиферативный гломерулонефрит манифестирует изолированным мочевым синдромом, остроснефритическим или нефротическим синдромами.

IgA-нефропатия (болезнь Берже) - наиболее частый клинический вариант (50-60% всех случаев), наблюдающийся преимущественно у лиц моложе 25 лет с преобладанием у мужчин. Характерны эпизоды макрогематурии с болями в поясничной области, связанные с носоглоточной или желудочно-кишечной инфекциями. В отличие от острого постинфекционного гломерулонефрита, время появления почечных симптомов совпадает с воздействием провоцирующих факторов. Протеинурия незначительна, поэтому отёков нет или они выражены слабо. АД в пределах нормы. Примерно в 30% случаев (обычно у лиц старше 25 лет независимо от половой принадлежности) отмечают стойкую микрогематурию с сопутствующей протеинурией разной степени выраженности. У 10% больных возможно развитие остроснефритического или нефротического синдромов.

В большинстве наблюдений течение доброкачественное, однако у 20-40% больных отмечают прогрессирование до конечной стадии ХПН в сроки от 5 до 25 лет.

МЕМБРАНО-ПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ (МЕЗАНГИОКАПИЛЛЯРНЫЙ)

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Начинается с остронефритического синдрома (по типу острого гломерулонефрита); примерно у 50% больных развивается нефротический синдром.

Возможен изолированный мочевого синдром с гематурией.

Характерны выраженная АГ, гипокомплементемия и анемия, возможна криоглобулинемия, особенно у больных хроническим гепатитом С.

Течение неуклонно прогрессирующее, наблюдают и быстро прогрессирующий вариант.

МЕМБРАНОЗНЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

В 80% случаев проявляется нефротическим синдромом и чаще, чем при других вариантах, осложняется развитием венозных тромбозов, включая тромбоз почечных вен.

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ С МИНИМАЛЬНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ

На переднем плане в клинической картине - нефротический синдром.

АГ и почечная недостаточность возникают редко, процесс имеет тенденцию к спонтанному разрешению.

Протеинурия массивная, преимущественно за счёт альбуминов, однако в небольших количествах обнаруживают IgG и α_2 -макроглобулин.

Постепенно избирательность протеинурии исчезает, и она становится неселективной. В 20-30% случаев отмечают микрогематурию.

ФОКАЛЬНО-СЕГМЕНТАРНЫЙ ГЛОМЕРУЛОСКЛЕРОЗ

Почти в 70% случаев наблюдается персистирующий нефротический синдром.

В мочевом осадке обнаруживают эритроциты, лейкоциты.

АГ - важный компонент клинической картины.

Закономерно развитие ХПН, у 20% больных почечную недостаточность отмечают в дебюте заболевания.

Тяжёлым прогрессирующим течением отличается коллапсирующая форма фокально-сегментарного гломерулосклероза, связанная с ВИЧ-инфекцией.

ФИБРИЛЛЯРНО-ИММУНОТАКТОИДНЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Проявляется выраженной протеинурией, в 50% случаев - нефротическим синдромом.

У большинства больных наблюдают гематурию, АГ и нарушение почечных функций.

В некоторых случаях обнаруживают моноклональную гаммапатию. Течение прогрессирующее.

ФИБРОПЛАСТИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

В 43% случаев сохраняется нефротический синдром.

Характерна ХПН, связанная с потерей функциональных свойств склеротически изменёнными нефронами.

Все названные клинические варианты и морфологические формы хронического гломерулонефрита различаются продолжительностью течения, скоростью формирования почечной недостаточности, склонностью к рецидивам активности процесса.

Следует учитывать важность выявления обострения, которое иногда манифестирует картиной быстро прогрессирующего гломерулонефрита, что требует срочного решения вопроса о более активном лечении.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Почечная недостаточность, левожелудочковая недостаточность на фоне АГ, инсульт, интеркуррентные инфекции (в том числе и мочевыводящих путей), тромбозы, нефротический криз.

Последний характеризуется лихорадкой, болями в животе, мигрирующей рожеподобной эритемой, развитием гиповолемического шока.

Патогенез нефротического криза продолжает изучаться, важное значение придают активации калликреин-кининовой системы, ДВС.

Специально следует назвать возможные осложнения активной иммуносупрессивной терапии - цитопении (агранулоцитоз и др.), инфекции (в том числе "стероидный туберкулёз"), остеопороз, геморрагический цистит, гипергликемические состояния.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика хронического гломерулонефрита основана на определении ведущего синдрома - изолированного мочевого, остронефритического, нефротического синдромов, синдрома АГ.

Дополнительным признаком считают симптомы ХПН.

СИНДРОМНАЯ ДИАГНОСТИКА НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Часто отмечают при гломерулонефрите с минимальными изменениями, мембранозном гломерулонефрите (как первичном, так и вторичном), фокально-сегментарном гломерулосклерозе, диабетическом гломерулосклерозе, амилоидозе почек.

ОСТРОНЕФРИТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Сочетание гематурии, протеинурии, АГ и, нередко, снижения почечных функций. Возможен при быстро прогрессирующем гломерулонефрите, мезангиокапиллярном гломерулонефрите, мезангиопролиферативном гломерулонефрите, обострении волчаночного нефрита.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

АГ в сочетании с протеинурией и минимальными изменениями мочевого осадка возникает, помимо хронического гломерулонефрита, при диабетической нефропатии, поражении почек в рамках гипертонической болезни.

В последнем случае АГ значительно опережает появление почечной симптоматики; чаще, чем при гломерулонефрите, возникают гипертонические кризы.

МОЧЕВОЙ СИНДРОМ

Мочевой синдром обычно складывается из симптомов гематурии, протеинурии, лейкоцитурии с лимфоцитурией, цилиндрурии и их сочетаний .

Причины изолированной гематурии

Опухоль, камень, инфекция (прежде всего туберкулёз) в любом отделе мочевыводящего тракта

Болезнь Олпорта (нейросенсорная тугоухость, патология хрусталика, постепенно развивающаяся почечная недостаточность)

Болезнь Берже (IgA-нефропатия)

Доброкачественная гематурия (болезнь тонких базальных мембран - наследственная патология, при которой не обнаруживают изменений в почечной ткани при световой и иммунофлюоресцентной микроскопии, но электронная микроскопия позволяет выявить уменьшение толщины базальных мембран менее 300 нм)

Серповидноклеточная анемия

- **Гематурия.** Исходя из перечисленных причин, изолированная гематурия - показание к проведению экскреторной урографии, цистоскопии и селективной ангиографии. При большинстве нефрологических заболеваний гематурия сочетается с протеинурией.
- **Протеинурия** может быть связана с воспалительным (гломерулонефрит) или невоспалительным (диабетическая нефропатия, амилоидоз) поражением клубочков или тубулоинтерстициальными поражениями различной этиологии (см. главу 36 "Тубулоинтерстициальные нефропатии"). В последнем случае протеинурия никогда не бывает массивной. Выделяют протеинурию наполнения - особый вариант чаще "большой" протеинурии, связанный с миеломной болезнью с наличием в крови парапротеина (гиперпротеинемия). Существует и доброкачественная протеинурия (возникает при лихорадочной реакции, переохлаждении, эмоциональном стрессе, сопровождается сердечную недостаточность и синдром обструктивного ночного апноэ). Термин "доброкачественная" отражает благоприятный прогноз в отношении функций почек. Ортостатическая протеинурия возникает только в вертикальном положении; её обычно наблюдают у подростков, она может быть постоянной или периодической, имеет благоприятный прогноз.
- **Лейкоцитурия** при гломерулонефрите чаще носит характер лимфоцитурии (более 20% лейкоцитов мочевого осадка - лимфоциты).

БИОПСИЯ ПОЧКИ

Пункционная биопсия почки проводится для определения морфологической формы хронического гломерулонефрита, что необходимо для адекватного выбора тактики лечения. Данная процедура противопоказана в следующих случаях.

- Наличие единственной функционирующей почки.
- Гипокоагуляция.
- Повышение венозного давления в большом круге кровообращения - при правожелудочковой недостаточности.
- Подозрение на тромбоз почечных вен.
- Гидро- и пионефроз.
- Поликистоз почек.
- Аневризма почечной артерии.
- Нарушения сознания.
- Подозрение на злокачественное новообразование.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Хронический гломерулонефрит необходимо дифференцировать с хроническим пиелонефритом, острым гломерулонефритом, нефропатией беременных, хроническими тубулоинтерстициальными нефритами различной этиологии, алкогольным поражением почек, амилоидозом и диабетической нефропатией, а также поражением почек при системных заболеваниях соединительной ткани (в первую очередь, СКВ) и системных васкулитах, миеломной болезни, тромбозах почечных и нижней полой вен (см. выше "Осложнения").

- Для хронического пиелонефрита характерны асимметрия поражения, изменения чашечно-лоханочной системы, обострения с лихорадкой и ознобами, бактериурия, нейтрофилурия (при гломерулонефрите в осадке мочи - лимфоциты, микробная флора отсутствует).
- При остром гломерулонефрите часто выявляют связь с перенесённой стрептококковой инфекцией, однако в отличие от IgA-нефропатии экспозиция составляет 10-14 дней. Характерны острое начало и спонтанное выздоровление. Обычно болеют дети и молодые люди.
- Хронические тубулоинтерстициальные нефриты проявляются нарушениями канальцевых функций: протеинурией (не достигающей значений, характерных для нефротического синдрома), полиурией, снижением относительной плотности и нарушением ацидификации мочи, гиперпротеинемией и т.д.

- При подозрении на амилоидоз большое значение имеет обнаружение фоновой патологии (хронического воспаления, прежде всего - ревматоидного артрита; миеломной болезни; средиземноморской семейной лихорадки). Сохранение при ХПН нормального или увеличенного размера почек и нефротического синдрома увеличивает вероятность амилоидоза (а также диабетической нефропатии). Решающее значение имеет биопсия тканей (обнаружение амилоида в ткани почки, десны, прямой кишки, жировой ткани).
- При наличии у больного сахарного диабета или его осложнений (например, диабетической ретинопатии), скудных изменений мочевого осадка, нормальных или слегка увеличенных размеров почек диагноз диабетической нефропатии вероятен даже без проведения пункционной биопсии почек.
- Нефропатия беременных: симптомы поражения почек появляются во второй половине гестационного периода, сопровождаются высокой АГ и другими признаками пре- и эклампсии. Особая форма тяжёлой преэклампсии - HELLP-синдром (**H**emolysis, **E**levated **L**iver enzymes, **L**ow **P**latelet), при котором наряду с АГ и поражением почек развиваются гемолиз, поражение печени и тромбоцитопения.
- К особенностям алкогольной нефропатии относят стойкую безболевою микрогематурию в сочетании с минимальной или умеренной протеинурией, стойкое повышение концентрации IgA в крови и гиперурикемию.
- Поражение почек при СКВ (волчаночный нефрит) и системных васкулитах сопровождается признаками системного заболевания (суставной и кожный синдромы; обнаружение LE-клеток, гипергаммаглобулинемии, аутоантител, например, АНЦА и т.д.).

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение хронического гломерулонефрита включает:

- элиминацию этиологического фактора (в том числе и при обострении);
- элиминацию из крови ЦИК и других факторов иммунного воспаления;
- проведение иммуносупрессивной терапии;
- снижение повышенного АД и другие воздействия, уменьшающие внутриклубочковую гипертензию;
- коррекцию гиперлипидемии и гиперкоагуляции;
- уменьшение отёков;
- удаление продуктов азотистого обмена (гемодиализ и гемосорбция).

При далеко зашедшей ХПН показаны хронический гемодиализ и трансплантация почки.

Разработка нефропротективной терапии, направленной на торможение прогрессирования заболеваний почек путём воздействия на общие неиммунные звенья их патогенеза.

Среди подходов к нефропротекции важное значение придают нивелированию нефротоксических эффектов протеинурии, приводящих в конечном итоге к ремоделированию тубулоинтерстициальной ткани - тубулоинтерстициальному фиброзу.

ОБЩИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Необходимо избегать переохлаждения, физического перенапряжения.

Противопоказаны неблагоприятные температурные режимы (работа в условиях повышенной и пониженной температуры окружающей среды).

Осторожность необходимо соблюдать при возникновении острых респираторных заболеваний или обострении хронических очагов инфекции (тонзиллиты, синуситы и др.). В этих ситуациях показан постельный режим, проводят антибиотикотерапию.

Рекомендуют малобелковую диету (положительно влияет на внутриклубочковую гипертензию). Исключение составляют случаи нефротического синдрома с гипоальбуминемией ниже 30 г/л, когда ограничение белка неэффективно.

Строгая малобелковая диета (0,3 г/кг в день) у больных с ХПН возможна на фоне одновременного приёма препаратов незаменимых аминокислот и их кетоаналогов ("Кетостерила" по 10-12 таблеток в сутки).

При нефротическом синдроме рациональны гипохолестериновая диета и пища, содержащая полиненасыщенные жирные кислоты (морская рыба, подсолнечное масло).

ИММУНОСУПРЕССИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Этот вид терапии предусматривает назначение двух групп ЛС - ГК и цитостатиков (как по отдельности, так и в комбинации). Целесообразность их использования существенно зависит от морфологической формы гломерулонефрита.

- ГК показаны при наличии нефротического синдрома или выраженной протеинурии с высокой вероятностью развития нефротического синдрома. Противопоказаниями к назначению ГК при хроническом гломерулонефрите считают высокую (плохо корригируемую) АГ и ХПН. Наиболее эффективны препараты этой группы при мезангиопролиферативном гломерулонефрите и гломерулонефрите с минимальными изменениями. При мембранозном гломерулонефрите эффект сомнителен. При мембрано-пролиферативном гломерулонефрите и фокально-сегментарном гломерулосклерозе ГК менее эффективны. Используют два пути введения ГК.

◇ Перорально: средняя доза составляет в пересчёте на преднизолон 1 мг/кг/сут (обычно её назначают сроком на 2 мес) с последующим постепенным снижением (по 5 мг/нед до дозы 30 мг/сут, затем по 2,5-1,25 мг/нед вплоть до полной отмены).

◇ Пульс-терапия подразумевает внутривенное капельное введение метилпреднизолона в дозе 1000 мг 1 раз в сутки 3 дня подряд. Обычно назначают при выраженном нефротическом синдроме, быстром прогрессировании заболевания.

- Цитостатики (циклофосфамид по 2-3 мг/кг/сут, хлорамбуцил по 0,1-0,2 мг/кг/сут, циклоспорин по 2,5-3,5 мг/кг/сут) показаны при активных формах гломерулонефрита с высоким риском прогрессирования почечной недостаточности, а также при наличии противопоказаний для назначения ГК, отсутствии терапевтического эффекта или развитии выраженных побочных эффектов при их применении (в последнем случае предпочитают сочетанное применение, позволяющее снизить дозу ГК). Препараты этой группы назначают перорально; циклофосфамид также в виде пульс-терапии по 15 мг/кг (или 0,6-0,75 г/м² поверхности тела) внутривенно ежемесячно.
- Сочетанное применение ГК и цитостатиков считают более эффективным, чем монотерапию ГК. Схема Понтичелли предусматривает чередование в течение 6 мес циклов терапии преднизолоном (длительностью 1 мес) и хлорамбуцилом (длительностью 1 мес). В начале месячного курса лечения преднизолоном проводят трёхдневную пульс-терапию метилпреднизолоном, затем преднизолон назначают по 0,4 мг/кг/сут перорально на 27 оставшихся дней. Месячный курс лечения хлорамбуцилом предполагает пероральный приём препарата по 0,2 мг/кг/сут.
- Селективные иммунодепрессанты: ЛС из группы кальцинейрина - циклоспорин, ингибитор синтеза нуклеотидов - микофенолата мофетил, ингибитор передачи внутриклеточного сигнала от рецепторов факторов роста - сиролимус. Наибольший опыт накоплен в отношении циклоспорина (см. ниже - "Лечение отдельных морфологических форм"). Показанием к терапии циклоспорином считают частые рецидивы ГК-чувствительного нефротического синдрома (при гломерулонефрите с минимальными изменениями) и ГК-резистентный нефротический синдром (при фокально-сегментарном гломерулосклерозе и мембранозном гломерулонефрите). Из-за возможного нефротоксического эффекта применение циклоспорина ограничено при выраженных склеротических изменениях с нарушением функций почек и тяжёлой АГ.

АНТИКОАГУЛЯНТЫ И АНТИАГРЕГАНТЫ

Препараты этих групп ЛС применяют в составе комбинированных схем, при гипертонической форме гломерулонефрита и хроническом гломерулонефрите с изолированным мочевым синдромом и сниженными функциями почек.

Дипиридамо́л назначают в дозе 400-600 мг/сут, клопидогрел - в дозе 0,2-0,3 г/сут.

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ

Подразумевает назначение трёхкомпонентной схемы (цитостатики или ГК, антиагреганты, гепарин натрий) или четырёхкомпонентной схемы (ГК, цитостатики, антиагреганты, гепарин натрий с переходом на варфарин или фениндион).

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ И НЕФРОПРОТЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ

В идеале необходимо компенсировать не только системную артериальную, но и внутриклубочковую гипертензию. Необходимо ограничить потребление поваренной соли до 3-5 г/сут и соблюдать постельный режим при высоком АД. Однако наибольший эффект оказывает лекарственная терапия.

- Ингибиторы АПФ и блокаторы АТ1-рецепторов ангиотензина, кроме снижения АД, уменьшают внутриклубочковое капиллярное давление, гиперфльтрацию и протеинурию. Кроме того, ЛС этой группы уменьшают провоспалительные эффекты протеинурии, предотвращая индуцируемую протеинурией активацию фактора транскрипции NF- κ B в тубулярных эпителиальных клетках и освобождение ими в интерстиций хемокинов, тормозят тубулоинтерстициальный фиброз через ингибирование синтеза макрофагами и пролиферирующими фибробластами основного профиброгенного цитокина - трансформирующего фактора роста- β и путём снижения образования ингибитора активатора плазминогена, который тормозит процессы протеолитической деградации экстрацеллюлярного матрикса. В связи с этими многосторонними эффектами ингибиторы АПФ и блокаторы АТ1-рецепторов ангиотензина рассматривают в настоящее время как центральное звено нефропротективной стратегии. Раннее начало терапии ингибиторами АПФ и/или блокаторами АТ1-рецепторов ангиотензина в большей степени способствует торможению прогрессирования ХПН, причём их назначение оправдано даже в ситуациях, не сопровождающихся АГ.

◇ Из ингибиторов АПФ чаще всего применяют эналаприл по 5-20 мг/сут в 1-2 приёма, фозиноприл по 10-20 мг 1 раз в день, трандолаприл по 2-8 мг 1 раз в день, а из блокаторов АТ1-рецепторов ангиотензина - лозартан по 25-100 мг/сут в 1-2 приёма, валсартан по 80-160 мг 1 раз в день, ирбесартан по 150-300 мг 1 раз в день. Дозу ЛС корректируют в зависимости от уровня АД, концентрации в сыворотке крови креатинина и калия. Эти две группы ЛС можно комбинировать между собой для достижения более выраженного антигипертензивного и антипротеинурического эффекта.

◇ Противопоказания для назначения ингибиторов АПФ: выраженная почечная недостаточность (гиперкалиемия, концентрация креатинина в сыворотке крови более 500-600 мкмоль/л), двусторонний стеноз почечных артерий.

◇ При гиперкалиемии или плохой переносимости ингибиторов АПФ их назначают в меньших дозах в комбинации с блокаторами медленных кальциевых каналов недигидропиридинового ряда.

- Из блокаторов медленных кальциевых каналов предпочтительнее ЛС недигидропиридинового ряда (верапамил по 120-480 мг/сут в 2-3 приёма, дилтиазем по 180-360 мг/сут в 2-3 приёма). Блокаторы медленных кальциевых каналов дигидропиридинового ряда способны снижать СКФ, поэтому их возможно применять при выраженной АГ в комбинации с другими препаратами. Блокаторы медленных кальциевых каналов, помимо антигипертензивного, оказывают и антипротеинурический эффект, хотя и в меньшей степени, чем ингибиторы АПФ. Антипротеинурический эффект этой группы ЛС связывают, главным образом, с уменьшением выраженности системной АГ и антиагрегатным действием.

- Статины (ингибиторы 3-гидрокси-3-метил-глутарил-коэнзим А редуктазы) также обладают нефропротективными свойствами, причём противовоспалительный эффект статинов не менее важен для реализации нефропротекции, чем их антилипидемическое действие. Статины угнетают экспрессию ингибитора активатора плазминогена, усиливают синтез тканевого активатора плазминогена. Назначают симвастатин по 20-40 мг/сут, флувастатин по 20-80 мг/сут и др.

- В настоящее время изучается возможность применения с нефропротективной целью новых классов ЛС, таких как ингибиторы вазопептидазы, антагонисты эндотелина-1, антихемокиновые препараты (АГ, нейтрализующие хемокины, антагонисты хемокиновых рецепторов), ингибиторы протеинкиназы, активирующей фактор транскрипции NF- κ B, и др. Некоторые из них уже прошли успешную доклиническую апробацию.

АНТИОКСИДАНТНАЯ ТЕРАПИЯ

Антиоксиданты (например, токоферол, триметазидин) убедительных данных об их эффективности пока не получено.

ЛЕЧЕНИЕ ОТЁКОВ

При выраженном отёчном синдроме ограничивают потребление поваренной соли и назначают постельный режим.

Из диуретиков наиболее часто используют фуросемид.

Не следует применять гидрохлоротиазид (нарушает функцию почек); необходима осторожность в отношении калийсберегающих диуретиков (опасность гиперкалиемии), гуанетидина и миноксидила (резкая задержка ионов натрия и снижение СКФ).

ЛЕЧЕНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМ

При любой форме хронического гломерулонефрита назначают постельный режим, диету, симптоматическую терапию (описаны выше), если возможно устраняют этиологический фактор (инфекция, опухоль). Особенности лечения отдельных морфологических форм в основном касаются патогенетической иммуносупрессивной терапии.

МЕЗАНГИОПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

При медленно прогрессирующих вариантах, в том числе у больных IgA-нефропатией с эпизодами макрогематурии и минимальной протеинурией необходимости в иммуносупрессивной терапии нет.

У больных с более высоким риском прогрессирования (выраженная протеинурия или нефротический синдром, АГ) назначают ГК по 1 мг/кг/сут в течение 2-3 мес, при рецидивах усиливают терапию с помощью цитостатиков. Возможно применение трёх- и четырёхкомпонентной схем.

Однако влияние активной иммуносупрессивной терапии на отдалённый прогноз (длительность сохранения почечных функций) при этой форме гломерулонефрита остаётся неясным.

МЕМБРАНО-ПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ (МЕЗАНГИОКАПИЛЛЯРНЫЙ) ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Нет убедительных данных о преимуществе какого-либо патогенетического метода лечения этой формы гломерулонефрита. Неоспорима важность лечения фонового заболевания.

Необходим контроль АГ; предпочтение отдают ингибиторам АПФ.

При наличии нефротического синдрома и снижения функций почек оправдана сочетанная терапия ГК и циклофосфамидом перорально или в виде пульсов в течение не менее 6 мес, можно с добавлением антиагрегантов (дипиридамола) и антикоагулянтов (варфарин, фениндион).

МЕМБРАНОЗНЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Относительно применения иммуносупрессивной терапии мнение неоднозначно. Многие считают, что иммунодепрессанты следует применять лишь у больных с высокой протеинурией и/или почечной недостаточностью во избежание её прогрессирования, но есть и сторонники раннего использования "агрессивных" подходов.

При монотерапии ГК добиться ремиссии не удаётся, лучших результатов достигают при сочетанном применении ГК и цитостатиков, например, по схеме Понтичелли с ежемесячным чередованием метилпреднизолона и хлорамбуцила.

Есть сведения об успешном применении при мембранозном гломерулонефрите пульс-терапии циклофосфамидом по 1 г внутривенно ежемесячно.

Тем не менее из-за частых спонтанных ремиссий необходимо в каждой конкретной ситуации взвешивать пользу и вред от лечения цитостатиками.

На сегодняшний день представляется целесообразным у больных мембранозным гломерулонефритом без нефротического синдрома (с его возможными осложнениями) и нормальной функцией почек назначать ингибиторы АПФ с антипротеинурической и нефропротективной целью.

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ С МИНИМАЛЬНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ

Гломерулонефрит с минимальными изменениями лечат ГК. У 90% детей и 50% взрослых с этой формой гломерулонефрита развивается ремиссия в течение 8 нед лечения преднизолоном. Преднизолон у взрослых назначают по 1-1,5 мг/кг в течение 4 нед, затем - по 1 мг/кг через день ещё в течение 4 нед. При увеличении длительности лечения до 20-24 нед ремиссия наступает у 90% взрослых больных.

Иммунодепрессанты - циклофосфамид по 2-3 мг/кг/сут или хлорамбуцил по 0,1-0,2 мг/кг/сут применяют в тех случаях, когда ГК в адекватной дозе неэффективны, а также, если после длительного применения их не удаётся отменить ввиду возникновения рецидивов.

При безуспешности попытки предупредить рецидивы нефротического синдрома с помощью алкилирующих агентов назначают циклоспорин по 3-5 мг/кг/сут (детям по 6 мг/м²). Лечение длительное, дозу препарата начинают снижать не ранее чем через 6-12 мес после достижения ремиссии; минимально поддерживающую дозу (обычно 2,5-3,0 мг/кг) принимают иногда даже в течение 2 лет. При проведении лечения циклоспорином следует контролировать его концентрацию в крови. Возникновение осложнений (АГ, гиперкалиемия, повышение уровня креатинина в сыворотке на 30% от исходного уровня и более) требует коррекции дозы или отмены препарата. Отсутствие эффекта от лечения циклоспорином при достаточной концентрации его в крови оценивают через 3-4 мес приёма, после чего препарат отменяют.

ФОКАЛЬНО-СЕГМЕНТАРНЫЙ ГЛОМЕРУЛОСКЛЕРОЗ

Иммуносупрессивное лечение недостаточно эффективно. Уменьшение выраженности протеинурии отмечают в 20-40% случаев при 8-недельном лечении ГК, эффективность увеличивается до 70% при длительности терапии 16-24 нед. Больным с нефротическим синдромом назначают преднизолон по 1-1,2 мг/кг ежедневно в течение 3-4 мес, затем через день ещё 2 мес, после чего дозу постепенно снижают вплоть до полной отмены препарата.

Эффективность цитостатиков (циклофосфамид, циклоспорин) составляет приблизительно 50-60%, при сочетанном применении цитостатиков с ГК частота последующих обострений уменьшается. Циклофосфамид можно применять перорально по 2-3 мг/кг/сут или в виде пульс-терапии внутривенно по 1000 мг/сут 1 раз в месяц. При резистентности к ГК предпочтение отдают циклоспорину (перорально по 3-5 мг/кг/сут), ремиссии достигают у 25-50% больных.

ФИБРИЛЛЯРНО-ИММУНОТАКТОИДНЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Лечение фибриллярно-иммунотактоидного гломерулонефрита не разработано. Были получены данные об эффективности трансплантации почек.

ФИБРОПЛАСТИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Диффузная форма фибропластического гломерулонефрита - скорее противопоказание, чем показание к активной иммуносупрессивной терапии, так как разрешения склеротических процессов при этом не наступает, а возникающие побочные эффекты препаратов достаточно серьёзны.

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА ПО КЛИНИЧЕСКИМ ФОРМАМ

Проводят при невозможности выполнения биопсии почек. При всех клинических формах прежде всего необходимо воздействовать на этиологический фактор, если его удаётся установить (инфекция, опухоли, ЛС). Даже при получении данных морфологического исследования ткани почки клинические критерии оценки тяжести и прогноза гломерулонефрита имеют важное значение для выбора адекватной терапии.

ХРОНИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ С ИЗОЛИРОВАННЫМ МОЧЕВЫМ СИНДРОМОМ

При латентной форме (без АГ и неизменённых функций почек) активная иммуносупрессивная терапия не показана; проводят регулярное наблюдение с контролем АД и уровня креатинина в крови. При протеинурии более 1 г/сут назначают ингибиторы АПФ.

ГЕМАТУРИЧЕСКАЯ ФОРМА

Отмечают непостоянный эффект преднизолона и цитостатиков. Больным с изолированной гематурией или гематурией, сочетающейся с небольшой протеинурией, рекомендуют длительный приём ингибиторов АПФ (даже при нормальном АД) и дипиридамола.

ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ ФОРМА

Непрерывное правило - коррекция АГ, в первую очередь ингибиторами АПФ. Необходимо стремиться к снижению уровня АД до 120-125/80 мм рт.ст. При обострениях (особенно по типу остронефритического синдрома) применяют цитостатики в составе трёхкомпонентной схемы. ГК можно назначать иногда в виде монотерапии в дозе 0,5 мг/кг/сут (в пересчёте на преднизолон) внутрь или в той же дозе в составе комбинированных схем.

НЕФРОТИЧЕСКАЯ ФОРМА ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

Нефротическая форма хронического гломерулонефрита рассматривается как показание к назначению преднизолона (метилпреднизолона) перорально и в виде "пульс-терапии", цитостатиков, антиагрегантов и антикоагулянтов. Применяют диуретики и антигиперлипидемические препараты.

ХРОНИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ СМЕШАННОГО ТИПА

Хронический гломерулонефрит смешанного типа лечат активно с применением трёх- или четырёхкомпонентных схем. Используют антигипертензивные средства, диуретики.

САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Основной лечебный фактор - воздействие сухого и тёплого климата.

- Показания: латентная форма гломерулонефрита, гематурическая форма без макрогематурии, гипертоническая форма с АД не выше 180/105 мм рт.ст., нефротическая форма в стадии ремиссии.
- Противопоказания: обострение гломерулонефрита, выраженное нарушение функций почек, высокая АД, макрогематурия. Начальные проявления ХПН противопоказанием для санаторно-курортного лечения не считают.

ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ

Больные с хроническим гломерулонефритом должны находиться под постоянным наблюдением терапевта (нефролога). Правила диспансеризации при хроническом гломерулонефрите разработаны с учётом клинической классификации.

- **Латентная и гематурическая форма.** Частота посещений - 2 раза в год. Наблюдаемые параметры: масса тела, АД, глазное дно, анализ мочи по Нечипоренко, общий анализ и электролиты крови, протеинограмма, содержание белка в суточной моче, концентрация креатинина в сыворотке крови, мочевины, проба Реберга-Тареева. Ежегодно УЗИ почек. При гематурии пациента направляют на консультацию к урологу.
- **Гипертоническая форма** - те же методы исследования, однако наблюдение необходимо осуществлять 1 раз в 1-3 мес.
- **Нефротическая и смешанная форма.** Объём исследований тот же, частота наблюдения - 1 раз в 1-2 мес. Особое внимание нужно уделять выраженности отёчного синдрома и электролитному составу крови в связи с применением диуретиков.

Обострение любой формы хронического гломерулонефрита считают показанием к госпитализации. При временной нетрудоспособности (более 2 мес) без обратного развития симптомов заболевания необходимо решать вопрос об инвалидности.



ПРОГНОЗ

Мезангиопролиферативный гломерулонефрит. Неблагоприятное прогностическое значение имеет протеинурия, достигающая порога нефротического синдрома. IgA-нефропатия имеет в большинстве случаев доброкачественное течение, но 20-40% больных достигают терминальной стадии ХПН. Неблагоприятные прогностические факторы IgA-нефропатии: пожилой возраст, мужской пол, протеинурия выше нефротического порога (3,5 г/сут), нарушение функций почек в дебюте заболевания, обнаружение при биопсии экстракапиллярных "полулуний" или гиалиноза клубочков, интерстициального фиброза.

Мембранозный гломерулонефрит. Нефротический синдром при мембранозном гломерулонефрите спонтанно исчезает у 40% больных, рецидивирует у 40% и протекает непрерывно с медленным развитием ХПН у 20% больных. Неблагоприятные прогностические факторы: мужской пол, пожилой возраст, стойкая АГ, тяжёлая протеинурия и гиперлипидемия, ухудшение почечных функций, позднее распознавание паранеопластического генеза гломерулонефрита. Среди осложнений возможны тромбоз почечных вен и ТЭЛА.

Мембрано-пролиферативный (мезангиокапиллярный) гломерулонефрит в целом имеет неблагоприятный прогноз, так как при этой форме патогенетическая терапия малоэффективна. К факторам высокого риска прогрессирования относят почечную недостаточность к моменту установления диагноза, возраст более 50 лет, АГ, обнаружение экстракапиллярных клеточных "полулуний" в клубочках почек.

Гломерулонефрит с минимальными изменениями прогностически оценивают благоприятно. Спонтанные ремиссии наблюдают у 30-40% детей, но во взрослом возрасте они гораздо более редки.

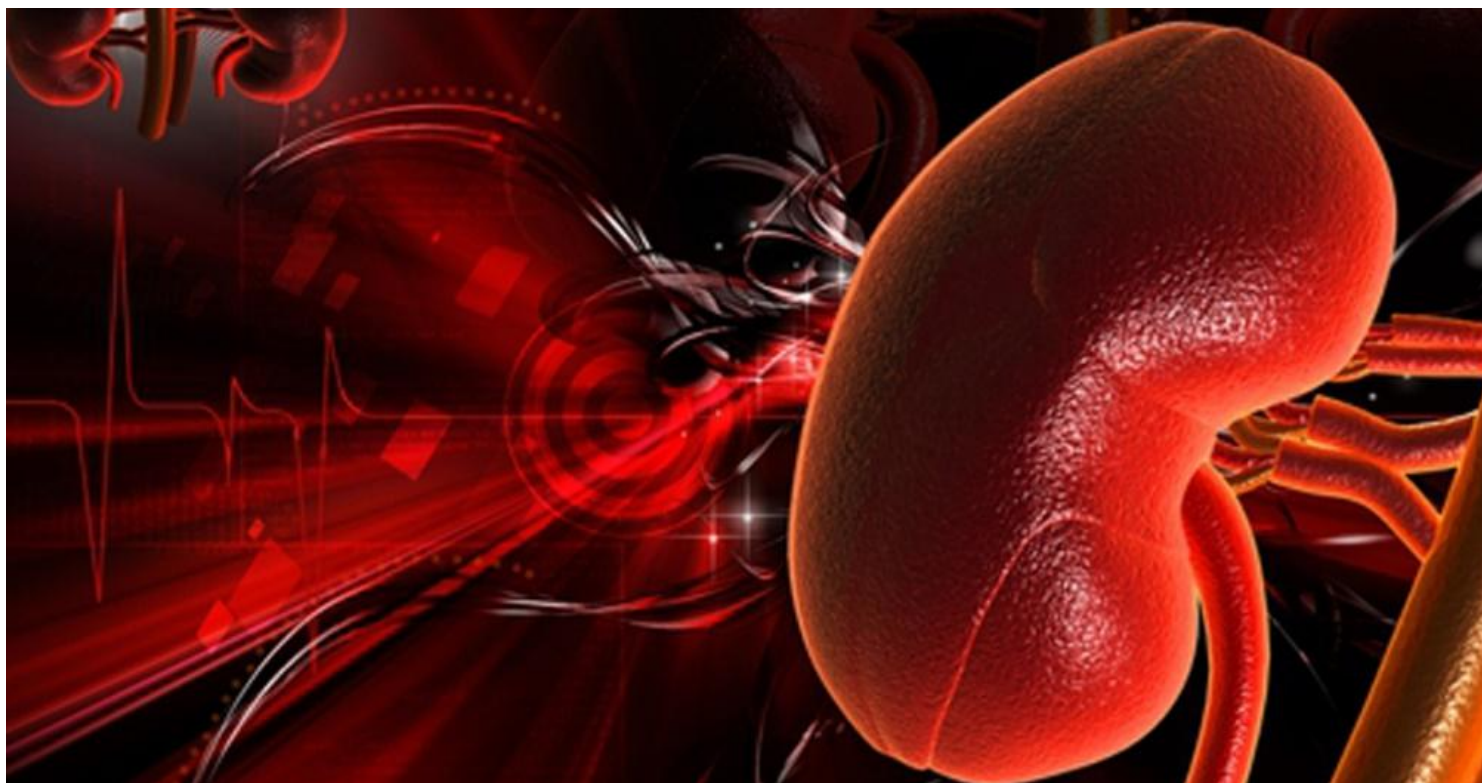
Фокально-сегментарный гломерулосклероз. К неблагоприятным прогностическим факторам, указывающим на возможность быстрого прогрессирования, относят АГ в сочетании с персистирующим резистентным к лечению нефротическим синдромом и тромботическими осложнениями.

Фибриллярно-иммунотактоидный гломерулонефрит прогрессирует до терминальной стадии ХПН за 1-10 лет.

Фибропластический гломерулонефрит - ступень к вторично сморщенной почке и ХПН; обратного развития фибропластических изменений не происходит.

Беременные с гломерулонефритом составляют группу риска осложнений в ходе беременности и родов.





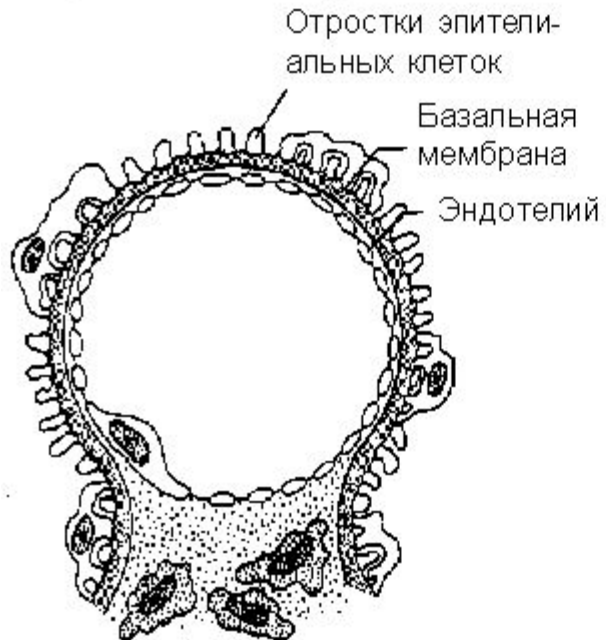
СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

Хронический гломерулонефрит

Неровный внешний
контур почки,
истончение
паренхимы, в нижнем
полюсе почки
расположена киста



Нормальный клубочек



Гломерулонефрит с минимальными изменениями

