



# Гломерулонефриты

Профессор БАТЮШИН  
Михаил Михайлович

REPORTS

MEDICAL CASES,

SELECTED

WITH A VIEW OF ILLUSTRATING

THE SYMPTOMS AND CURE OF DISEASES

BY A REFERENCE TO

MORBID ANATOMY.

By RICHARD BRIGHT, M.D. F.R.S. &c.

LECTURER ON THE PRACTICE OF MEDICINE,

AND ONE OF THE PHYSICIANS TO

GUY'S HOSPITAL.

---

LONDON:

PRINTED BY RICHARD TAYLOR, RED LION-COURT, FLEET STREET.

PUBLISHED BY LONGMAN, REES, ORME, BROWN, AND GREEN.

1827.

# Классификация болезней почек

## ***I. ИММУННЫЕ НЕФРОПАТИИ***

(ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЫ, ПОЧКИ ПРИ СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ, ВАСКУЛИТЫ)

## ***II. ИНФЕКЦИОННО – ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ И ТУБУЛО – ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК***

(ПИЕЛОНЕФРИТЫ, ПАПИЛЛЯРНЫЙ НЕКРОЗ, АПОСТЕМАТОЗНЫЙ НЕФРИТ, КАРБУНКУЛ И АБСЦЕСС ПОЧКИ, ТУБЕРКУЛЁЗ ПОЧЕК, СИФИЛИС ПОЧЕК, МИКОЗЫ ПОЧЕК, ПАРАЗИТАРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК, ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК ПРОСТЕЙШИМИ, ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ НЕФРИТЫ)

## ***III. МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НЕФРОПАТИИ***

(АМИЛОИДОЗ ПОЧЕК, ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ, ПОЧКА ПРИ ПОДАГРЕ, ПОЧКА ПРИ МИЕЛОМЕ)

## ***IV. ТОКСИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ***

(ЛЕКАРСТВЕННЫЕ НЕФРОПАТИИ, ПОЧКИ ПРИ ЭКЗОГЕННЫХ ИНТОКСИКАЦИЯХ, ОТРАВЛЕНИЯХ, РАДИАЦИОННАЯ НЕФРОПАТИЯ)

## ***V. ВТОРИЧНЫЕ НЕФРОПАТИИ***

(ПОЧКА ПРИ РАССТРОЙСТВАХ ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА, ПОЧКА ПРИ НЕДОСТАТОЧНОСТИ КРОВООБРАЩЕНИЯ, ПОЧКА ПРИ ИНФЕКЦИЯХ)

## ***VI. СОСУДИСТЫЕ НЕФРОПАТИИ***

(ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ ГИПЕРТОНИЯ, НЕФРОПАТИЯ БЕРЕМЕННЫХ)

## ***VII. ВРОЖДЁННЫЕ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК И МОЧЕТОЧНИКОВ***

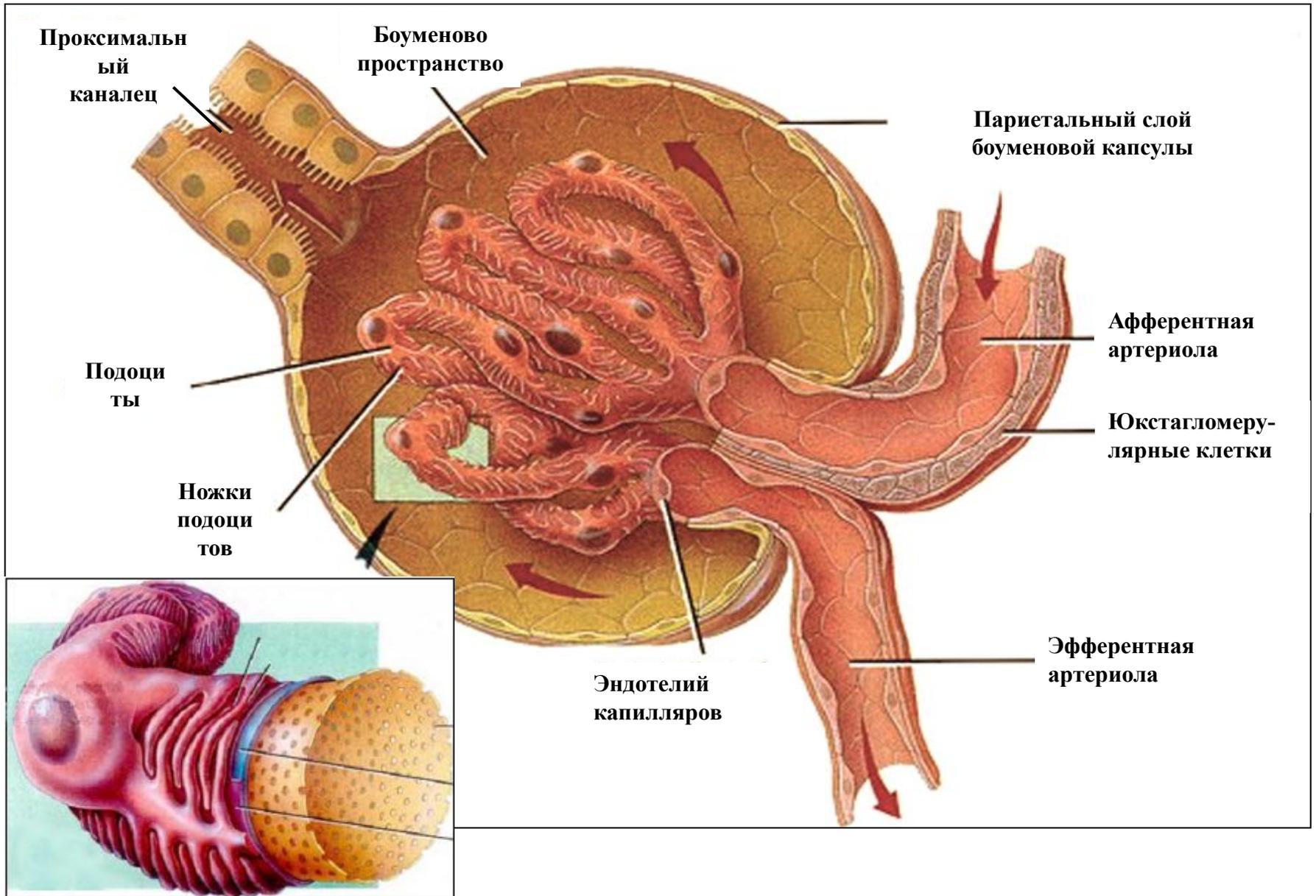
(АНОМАЛИИ ПОЧЕК И МОЧЕТОЧНИКОВ, ГЕНЕТИЧЕСКИЕ НЕФРОПАТИИ, ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ТУБУЛОПАТИИ, ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭНЗИМОПАТИИ)

# Хронический гломерулонефрит

## Определение

Под гломерулонефритом понимают совокупность иммуновоспалительных заболеваний почек, характеризующихся первичным поражением почечного клубочка

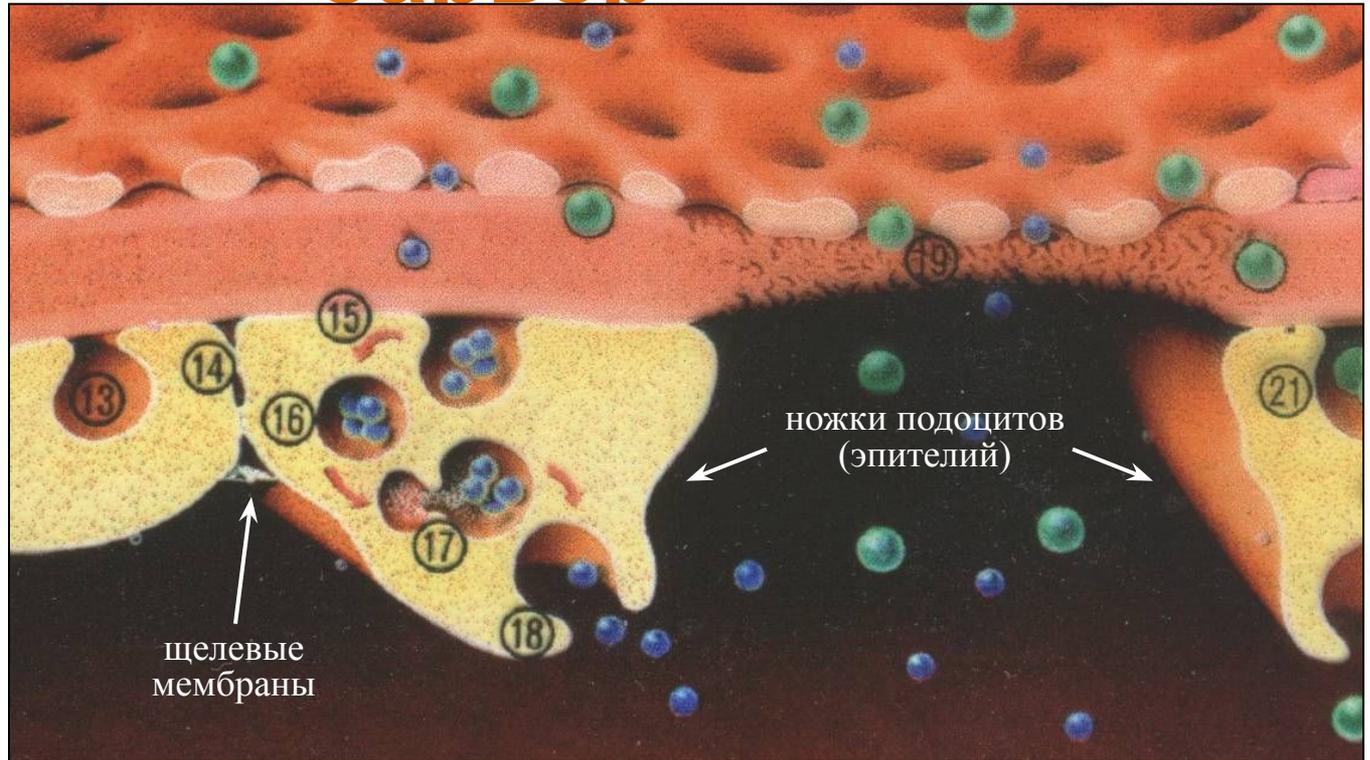
# Строение клубочка



# Гломерулярный фильтрационный барьер

фенестрированный эндотелий →

базальная мембрана →



# Этиология

**I. Первичные**, когда патологический процесс ограничен почками, а системные проявления (АГ, отеки) являются следствием поражения почек.

1. **Идиопатические** (10% ОГН и 80% ХГН) часто, но не всегда синоним первичным.

2. **Вследствие известной причины:**

инфекционные - стрептококк; вирусы: кори, гепатита, оспы; спирохеты; плазмодий малярии и т.д.

неинфекционные - алкоголь, лекарства, опухоли.

**II. Вторичные** при системных заболеваниях: диффузных заболеваниях соединительной ткани, инфекционном эндокардите и системных васкулитах.

Имеется генетическая предрасположенность к возникновению заболевания и особенностям его развития, что подтверждает более частая встречаемость у больных с ГН антигенов HLA-B8 и HLA-AW19.

# Патогенез

Подавляющее большинство ГН имеют аутоиммунный механизм патогенеза, связанный с образованием антител или ЦИК, т.е. нарушением **гуморального иммунитета**

# Нарушение гуморального иммунитета

## Механизмы отложения антител в клубочке

1. Взаимодействие циркулирующих антител с аутоантигенами, являющимися компонентами предварительно поврежденной базальной мембраны капилляров клубочков - *анти БМК-нефропатия*
2. Взаимодействие циркулирующих антител с имплантированными чужеродными антигенами, например антигенами стрептококка - *постстрептококковый ГН*
3. Удержание в клубочках циркулирующих иммунных комплексов, образовавшихся в системном кровотоке вне почки - *люпус-нефрит*

**Клеточные иммунные** механизмы имеют чаще вспомогательное значение - регуляция продукции антител, обусловленная антителами клеточная цитотоксичность.

Самостоятельное значение клеточные иммунные механизмы имеют при отторжении трансплантата и вероятно при малоиммунном ГН (АНЦА-ассоциированном).

АНЦА – анти нейтрофильные цитоплазматические антитела (антитела к цитоплазме нейтрофилов) принимают участие в патогенезе воспаления опосредованно, через активацию нейтрофилов

# Основные морфологические процессы при ГН:

**Пролиферация** - обусловлена инфильтрацией лейкоцитами и увеличением количества клеток клубочка под влиянием факторов роста (эпидермальный, тромбоцит-зависимый).

Пролиферация - маркер воспаления и лежит в основе отличия ГН от ГП.

**Инфильтрация** – лимфогистиоцитарная

**Альтерация** – некроз канальцев, клубочков

**Склероз (гиалиноз)** - увеличение количества внеклеточного материала аналогичного по структуре мезангиальному матриксу и БМК).

**Фиброз** - отложение коллагена как исход воспаления.

# Классификация гломерулонефрита

**Острый  
(постстрептококковый)**

Всегда – выздоровление (или смерть)



**Подострый  
(быстро прогрессирующий,  
некротизирующий)**

Всегда хроническое течение, удвоение креатинина каждый месяц, дебют с ОПН

*Некоторые его считают разновидностью ХГН*



**Хронический**

Всегда хроническое течение, постепенное прогрессирование

# КЛИНИКА ОГН

Острый гломерулонефрит развивается спустя 1-3 нед после дебюта стрептококковой инфекции.

Проявляется заболевание острым нефритическим синдромом. Обязательным компонентом является мочевой синдром (гематурия – 100%, протеинурия – 40%). Чаще наблюдается макрогематурия (70-80% случаев). В половине случаев обнаруживают абактериальную лейкоцитурию.

Отёки выявляются только в 40% случаев. Однако более детальное обследование пациентов позволяет выявить явления гипергидратации в виде отёка сосков зрительных нервов при офтальмоскопии, отёчности тканей ротоглотки, резкой прибавки в весе, повышения ОЦК.

# Классификация гломерулонефрита

## Синдромы

*Основные*

Мочевой синдром

Нефритический  
синдром

Нефротический  
синдром

*Дополнительные*

Синдром АГ

ОПН

ХПН

# Классификация гломерулонефрита

## Синдромы

### Мочевой синдром

Эритроцитурия и/или протеинурия

### Нефритический синдром

Мочевой синдром (протеинурия не более 3,5 г/сут)  
Синдром АГ  
Отечный синдром

### Нефротический синдром

Мочевой синдром (протеинурия более 3,5 г/сут)  
Гипоальбуминемия менее 35 г/сут  
Доп.: отечный синдром, дислипидемия,  
гиперкоагуляция

# Классификация гломерулонефрита

## Синдромы

Острый  
гломерулонефрит

Подострый  
гломерулонефрит

Хронический  
гломерулонефрит

Нефритический  
синдром

Нефритический  
синдром

Мочевой синдром

Нефротический  
синдром

Нефритический  
синдром

Нефротический  
синдром

# Клиническая классификация хронического (подострого) гломерулонефрита

ЛАТЕНТНЫЙ В

Мочевой синдром

ГИПЕРТОНИЧЕСКИЙ В

Нефритический синдром

НЕФРОТИЧЕСКИЙ В

Нефротический синдром

СМЕШАННЫЙ В

Нефротический синдром

Нефритический синдром

# Морфологическая классификация хронического гломерулонефрита

НЕПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ

ПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ

Болезнь минимальных изменений  
(липоидный нефроз)

Мезангиопролиферативный

Мембранознопролиферативный

Мембранозная нефропатия

Фокально-сегментарный  
гломерулосклероз

Фибропластический (склерозирующий) – исход других форм  
гломерулонефрита.

# Морфологическая классификация острого и подострого гломерулонефрита

ОГН

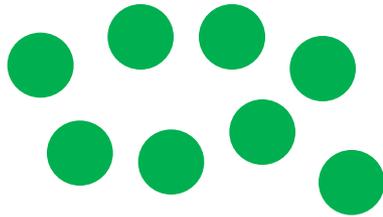
Диффузный  
пролиферативный ГН

ПОГН

Диффузный  
экстракапиллярный ГН  
(ГН с полулуниями)

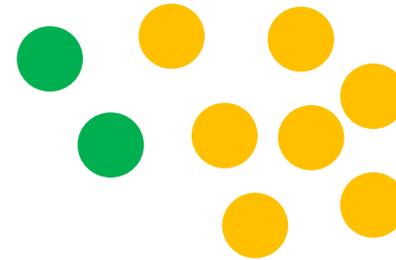
# Классификация гломерулонефрита

## Диффузный



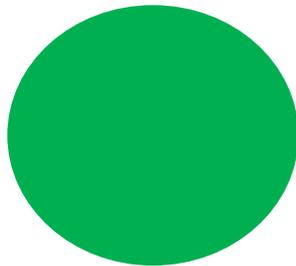
Более 70% пораженных клубочков

## Очаговый

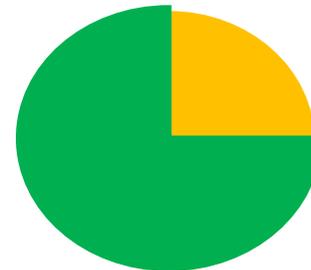


Менее 50% пораженных клубочков, локальность поражения

## Тотальный



## Сегментарный



## Пример формулировки диагноза

*Острый постстрептококковый гломерулонефрит, ренальная неолигурическая ОПН (10.12.2013г.)*

*Хронический гломерулонефрит, латентный вариант (гематурический), обострение, ХПН 0 ст.*

*Хронический гломерулонефрит, мочевого синдром (протеинурия), обострение, ХПН 0 ст.*

*Хронический гломерулонефрит: мембранозная нефропатия, нефротический синдром, обострение, ХПН I Б ст.*

*Хронический гломерулонефрит, мембранопролиферативный гломерулонефрит, обострение, смешанный вариант (нефротический синдром, нефрогенная артериальная гипертензия 2 стад, 2 степ, группа риска 3), ХПН II А ст.*

*Быстропрогрессирующий гломерулонефрит, нефритический синдром, ренальная олигурическая ОПН (08.03.2014г.)*

# Обследование

## Обязательные лабораторные исследования

- ОАК
- ОАМ
- Моча по Нечипоренко (Амбурже или Аддису-Каковскому)
- Суточная протеинурия
- Время свёртывания крови, время кровотечения
- Биохимическое исследование крови: мочевины, креатинина, о. белок (протеинограмма при подозрении на нефротический синдром), о бил, АлАТ, АсАТ
- Исследование крови на маркёры вирусных гепатитов
- Проба Реберга или определение СКФ по ф-ле Кокрофта-Голта
- Иммунограмма

## **Обязательные инструментальные исследования**

- Пункционная нефробиопсия
- ЭКГ
- Обзорная рентгенография органов грудной полости
- УЗИ почек предстательной железы и мочевого пузыря

## **Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования**

- Обзорная и внутривенная урография
- УЗИ органов брюшной полости
- ЭХОКС
- Калий, натрий крови
- Гемостазиограмма
- Определение уровня комплемента, титра АТ к двуспиральной ДНК, цитоплазме нейтрофилов, LE-клеток

*Исследования, направленные на исключение вторичных нефропатий.*

## Определение СКФ по формуле Кокрофта-Голта

$$СКФ = \frac{1,23 \cdot \left[ (140 - \text{возраст}(\text{годы})) \cdot \text{масса тела}(\text{кг}) \right]}{\text{креатинин крови}(\text{мкмоль} / \text{л})};$$

$$СКФ = \frac{1,05 \cdot \left[ (140 - \text{возраст}(\text{годы})) \cdot \text{масса тела}(\text{кг}) \right]}{\text{креатинин крови}(\text{мкмоль} / \text{л})};$$

# Отёчный синдром

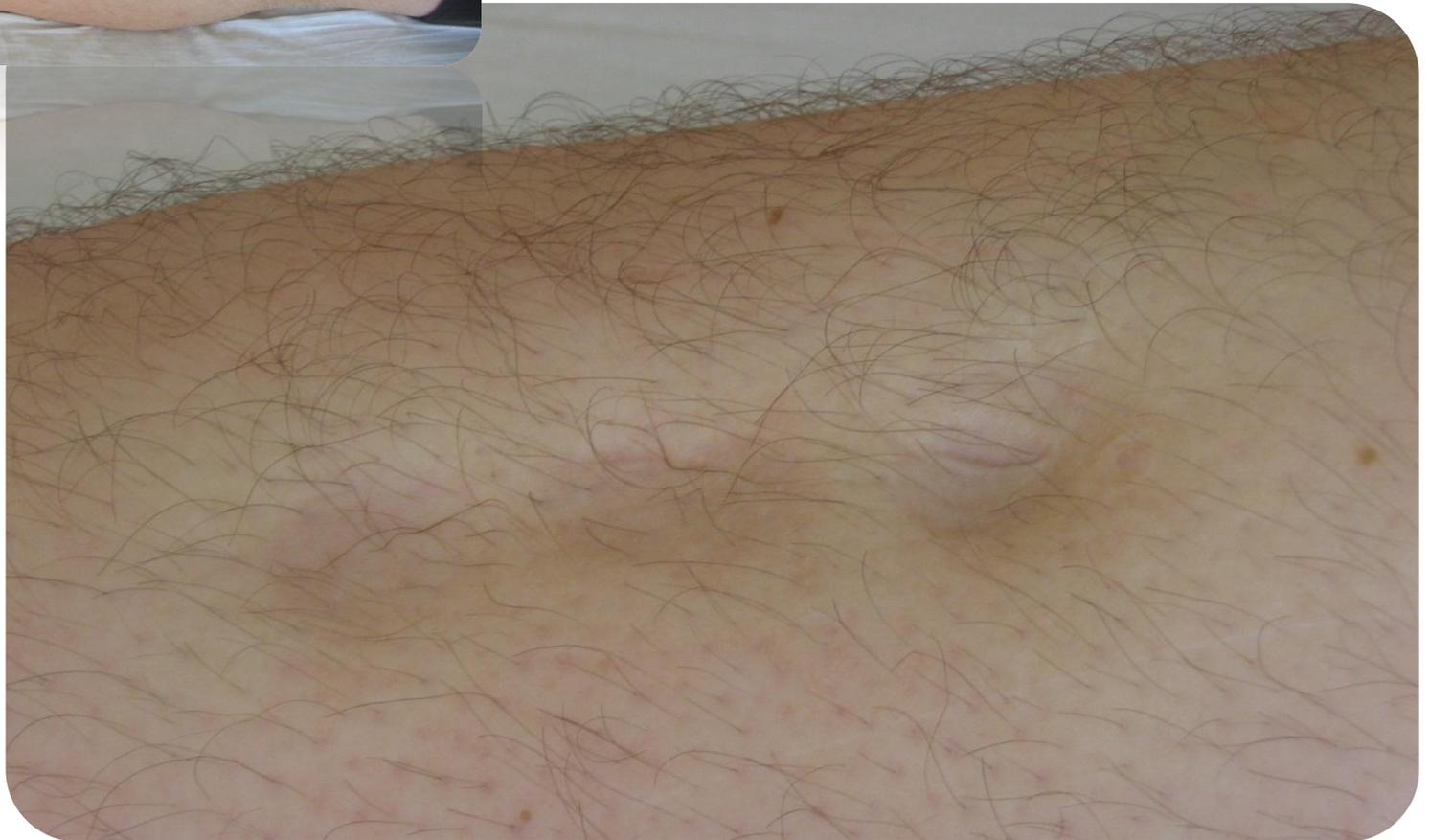


# Отёчный синдром

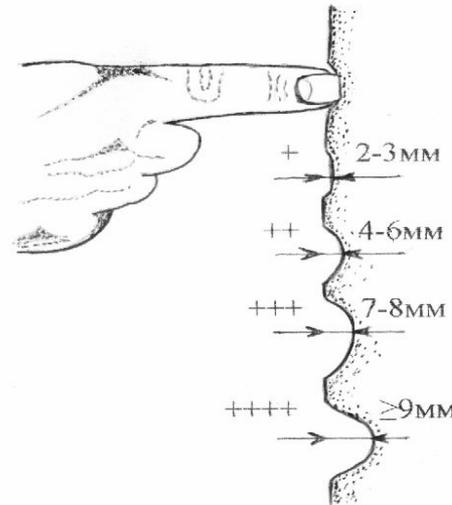
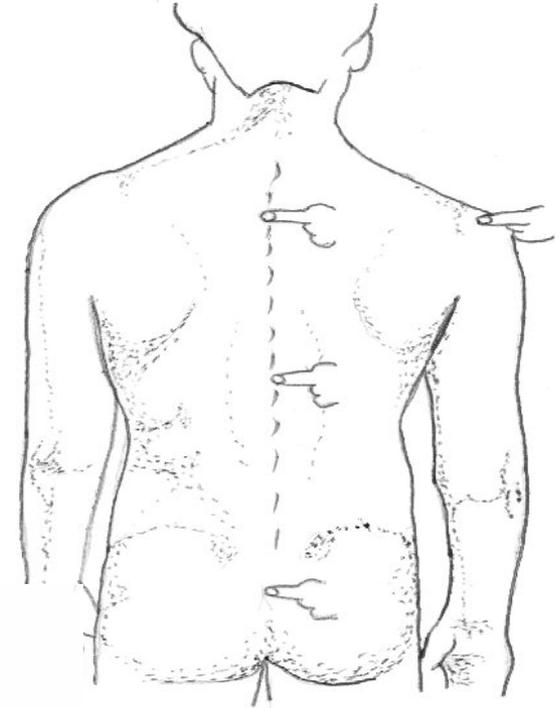
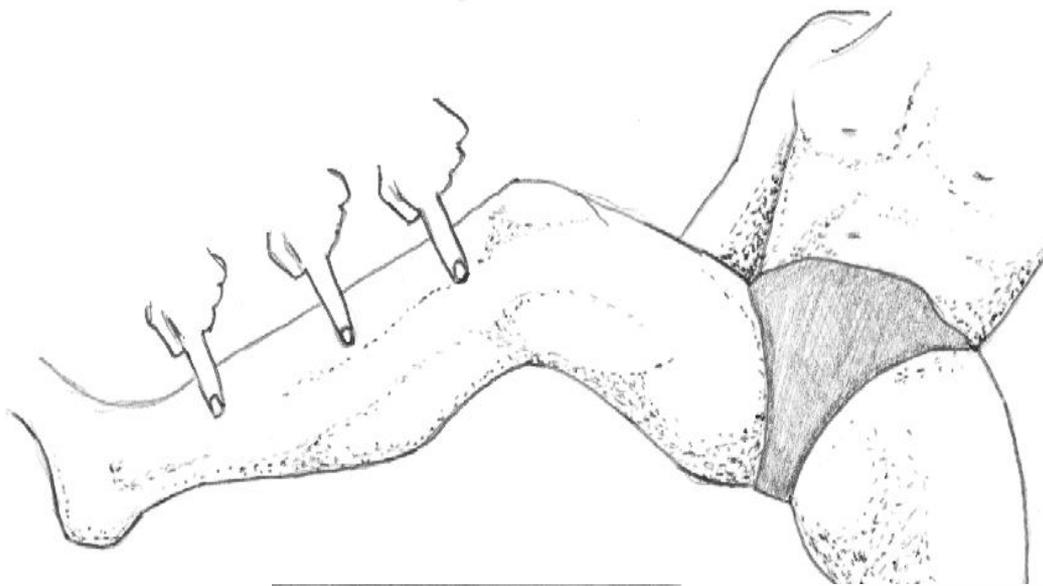




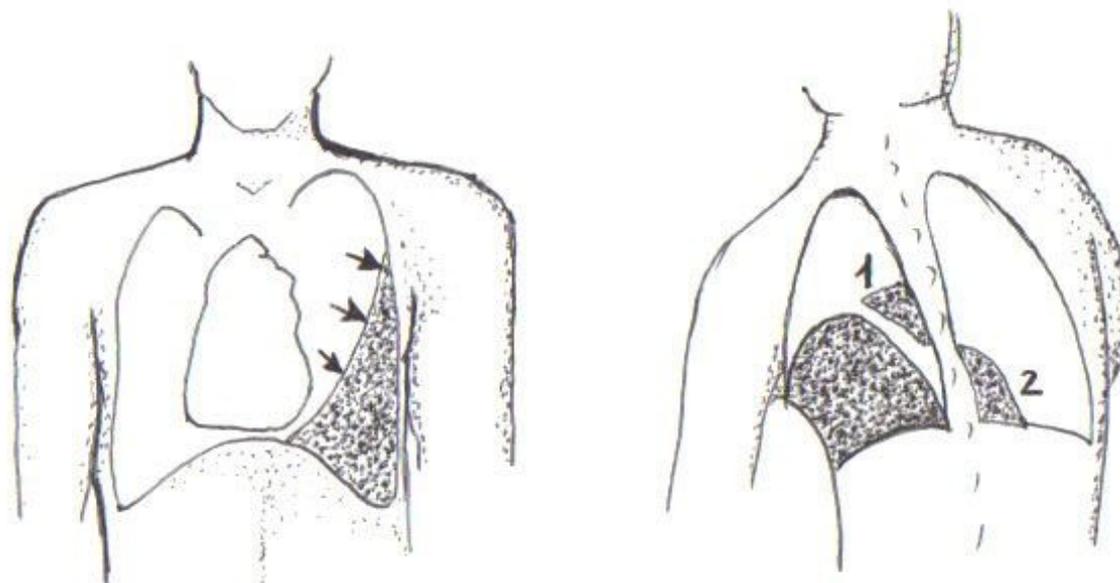
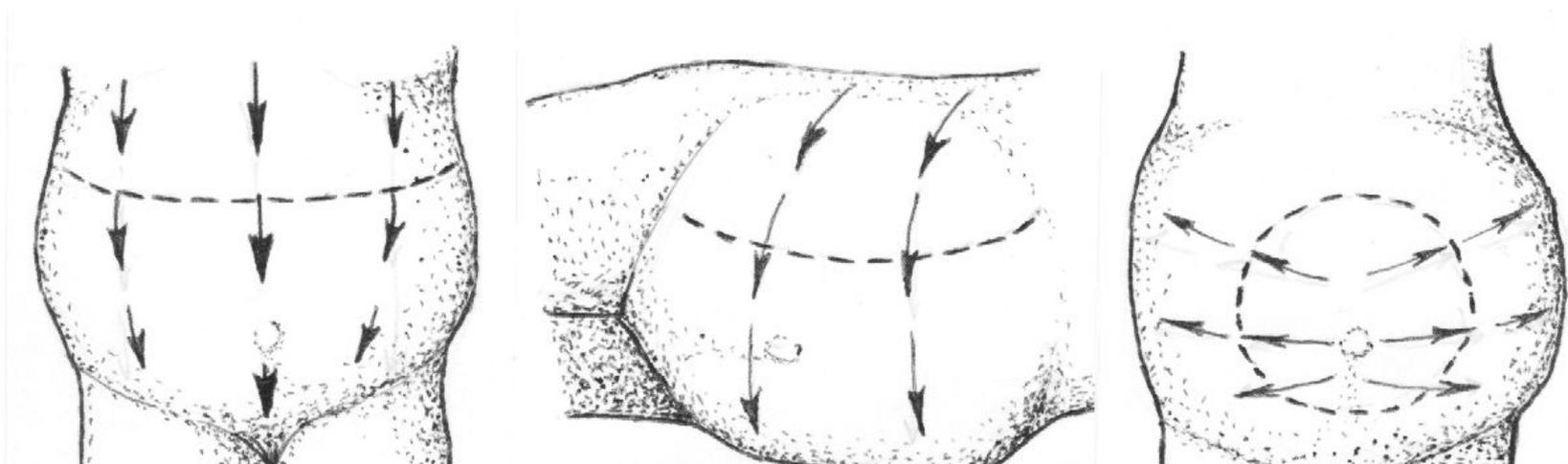
# Отёчный синдром



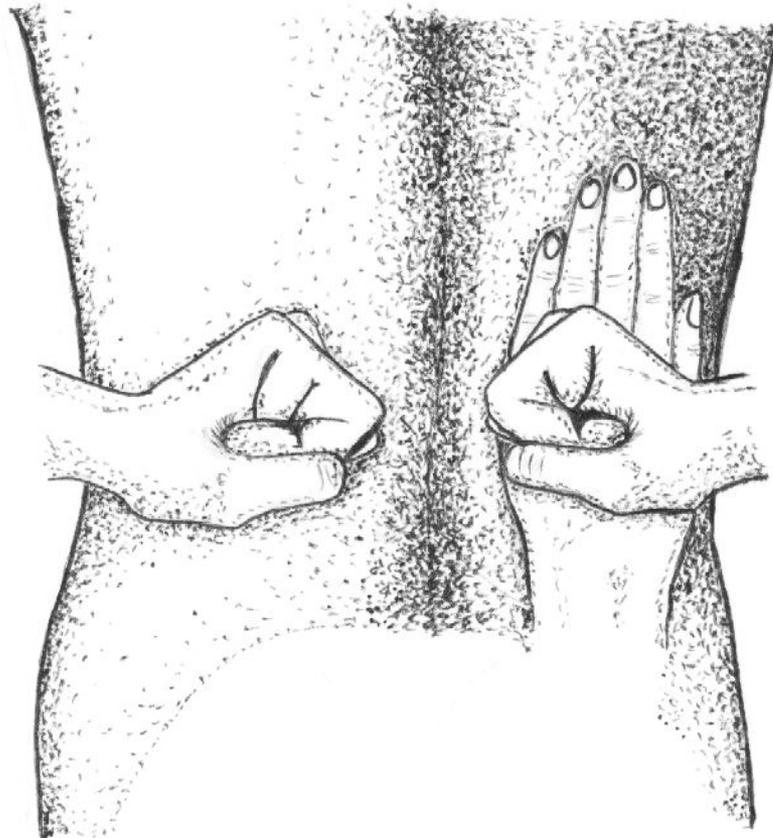
# Метод пальпации отёчных тканей



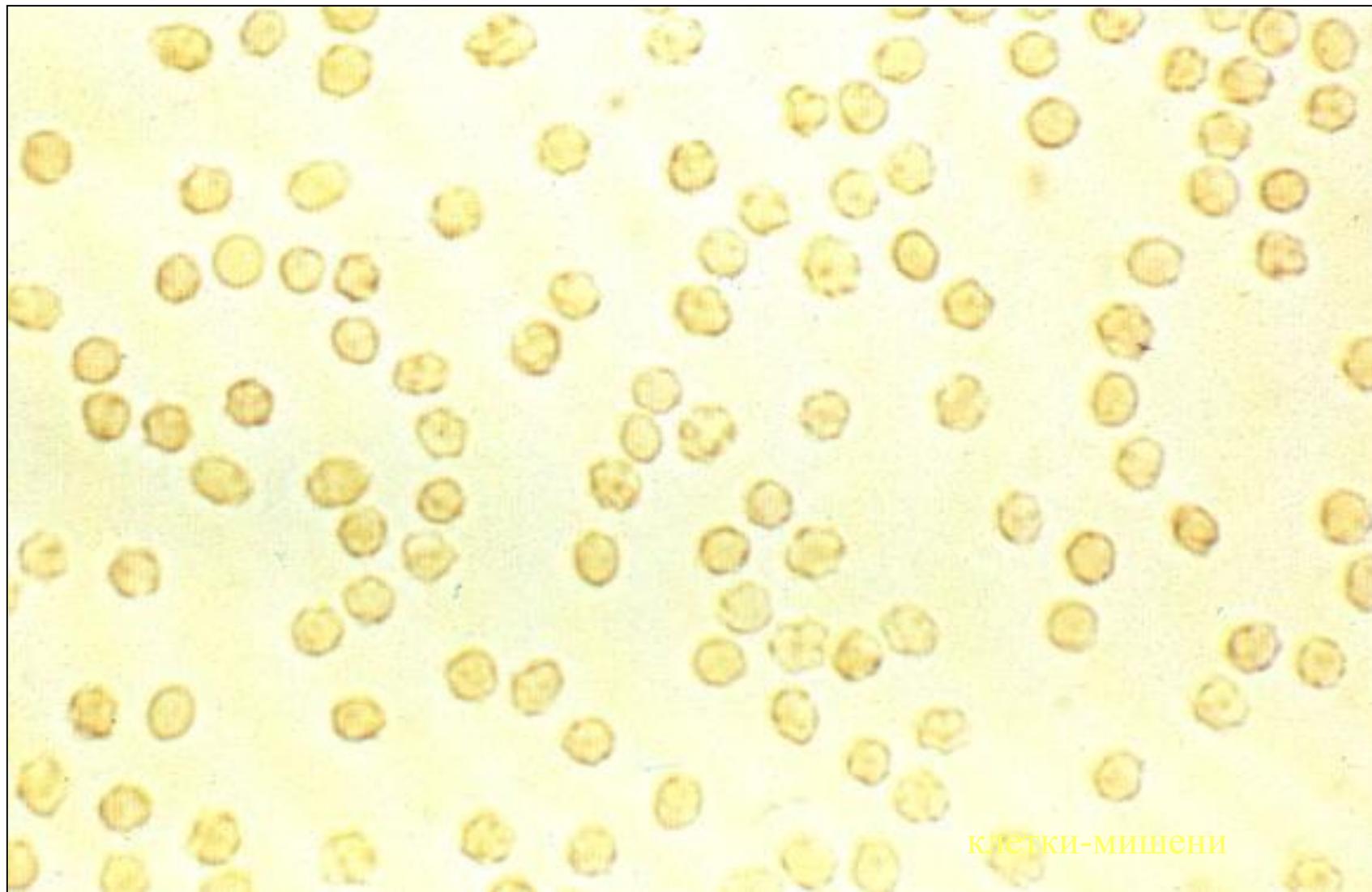
# Метод пальпации отёчных тканей



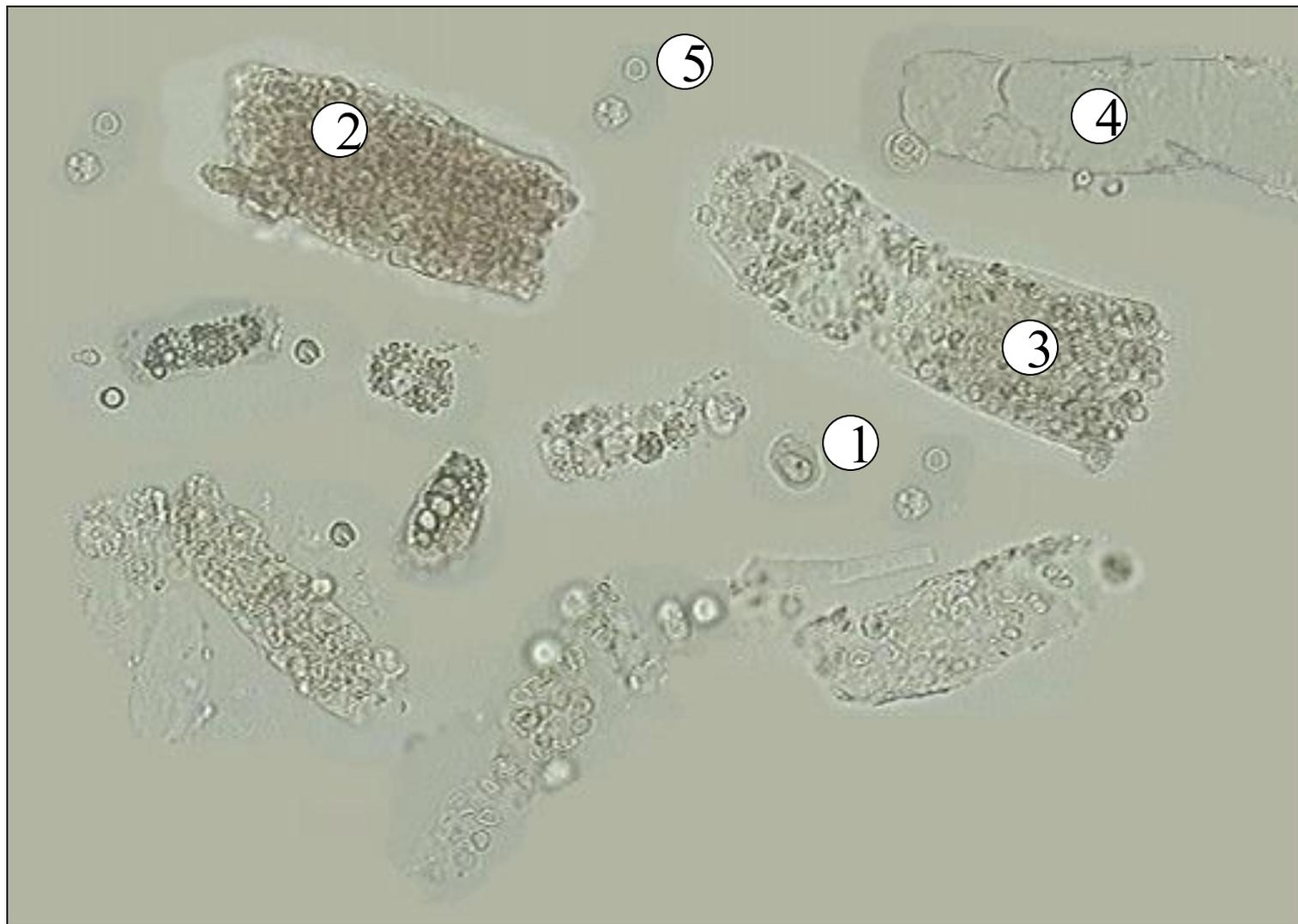
# Симптом поколачивания по пояснице



# Измененные эритроциты в моче



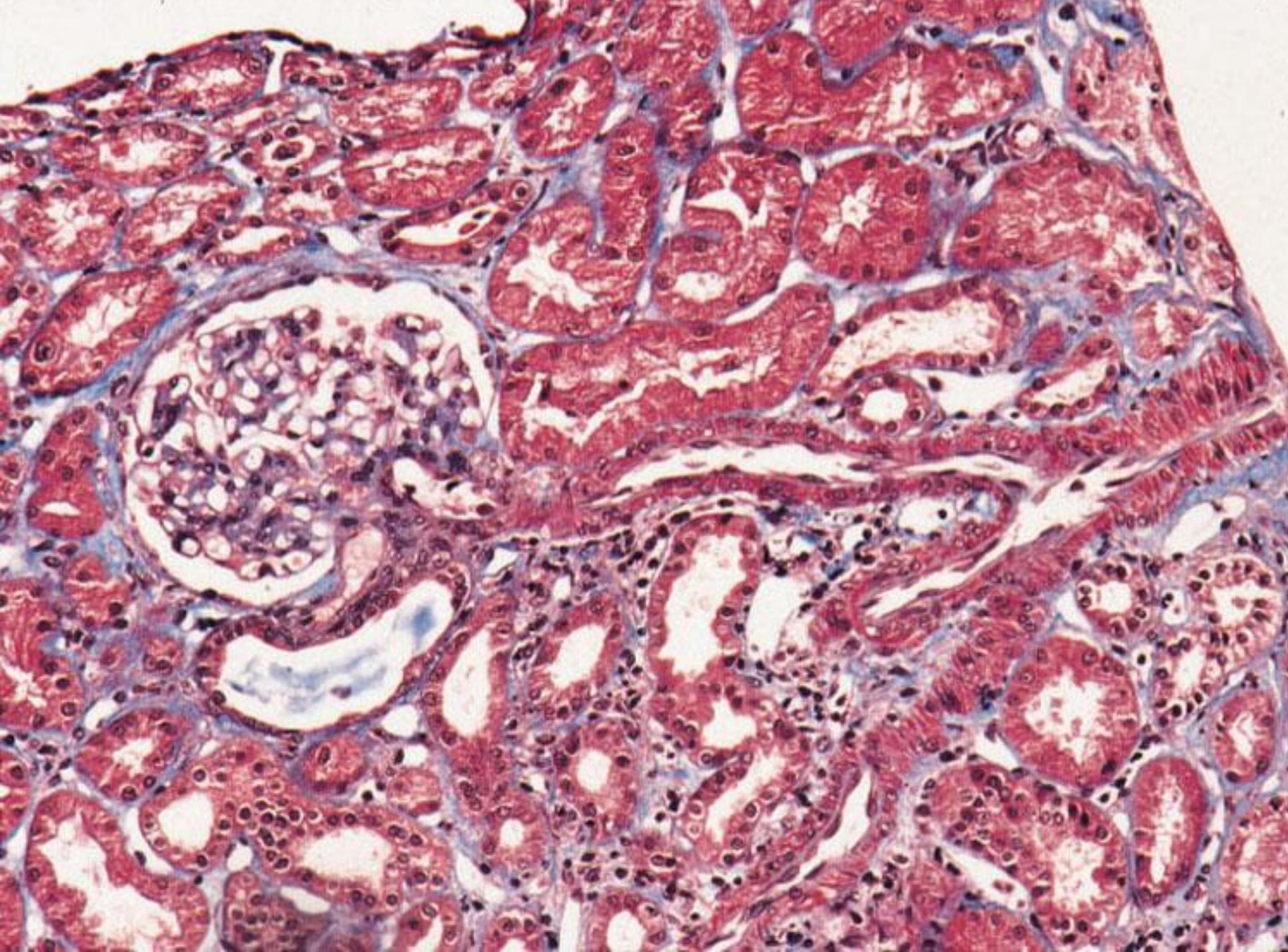
клетки-мишени



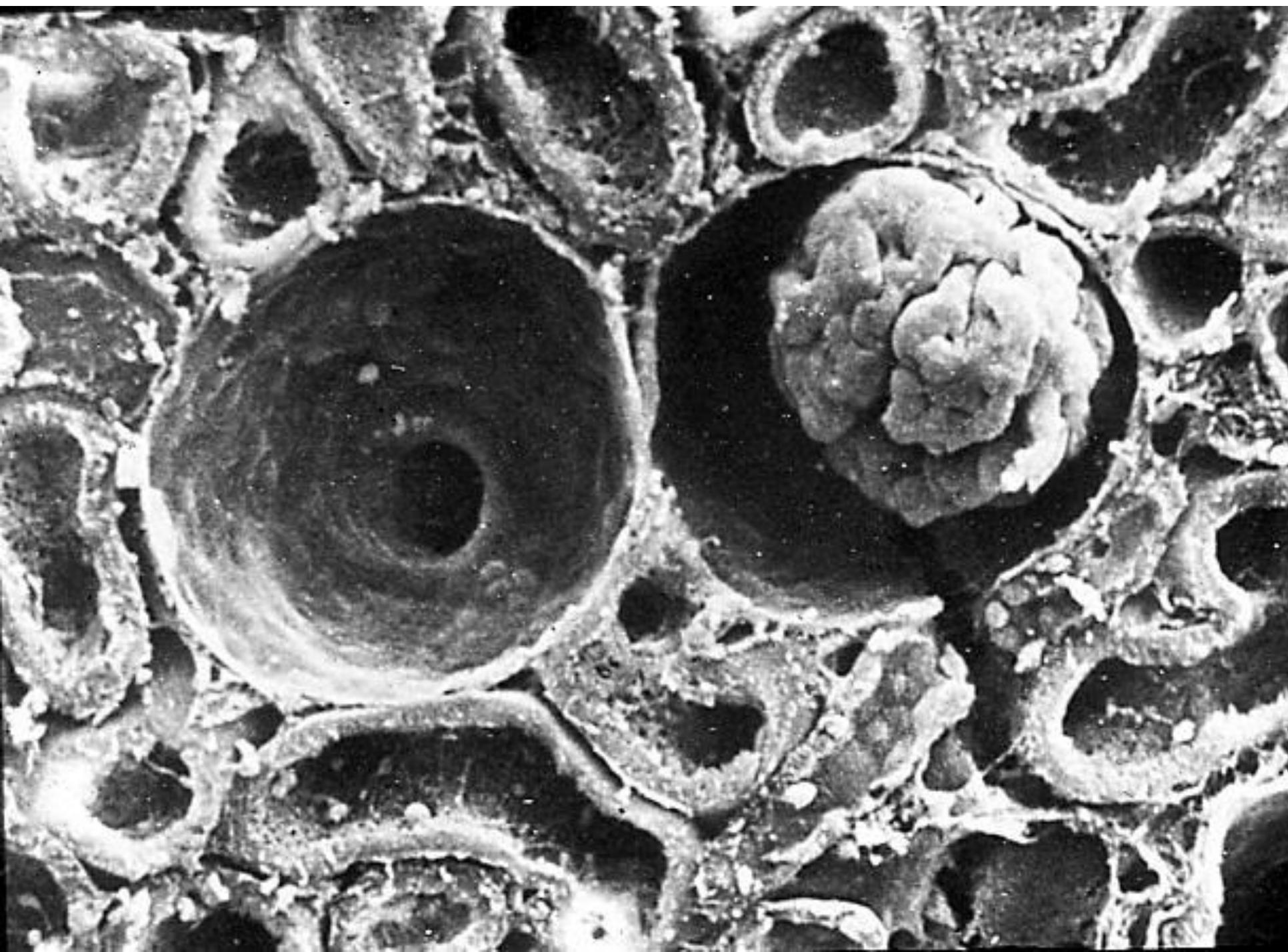
1- клетки эпителия канальцев; 2 – зернистые эритроцитарные цилиндры; 3 – восковидные цилиндры; 4 – гиалиновые цилиндры; 5 – овальные тельца.

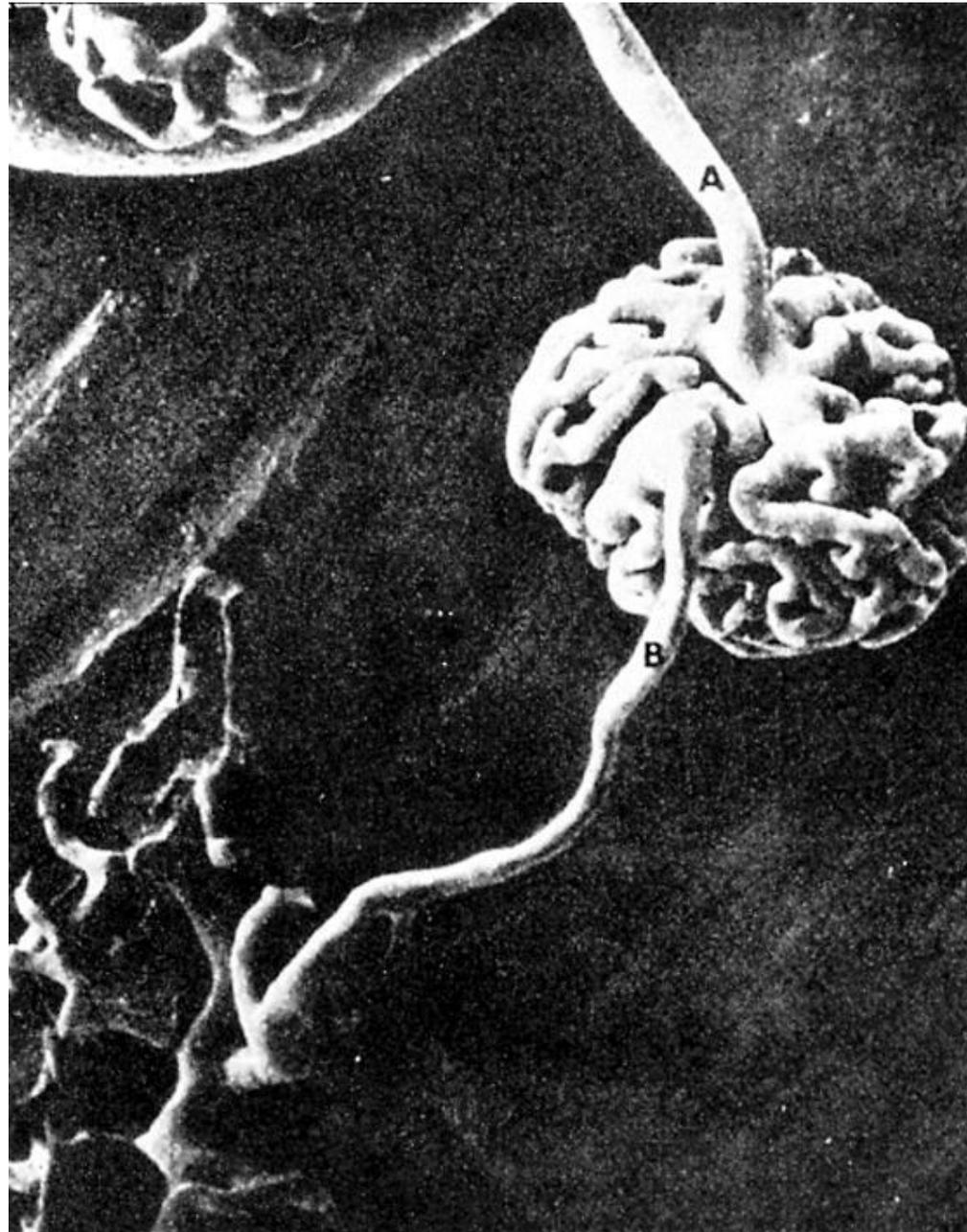
# Пункционная нефробиопсия

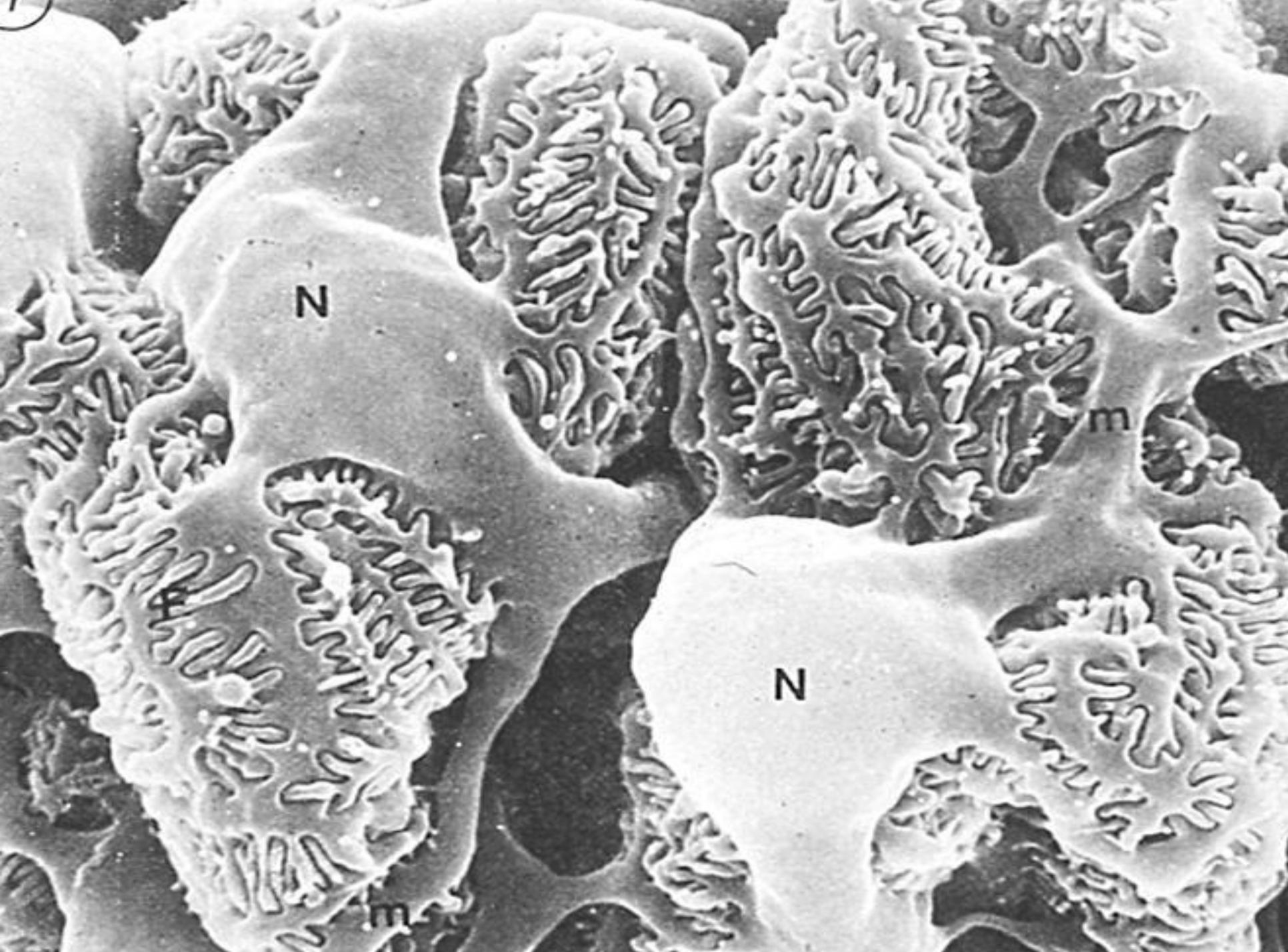


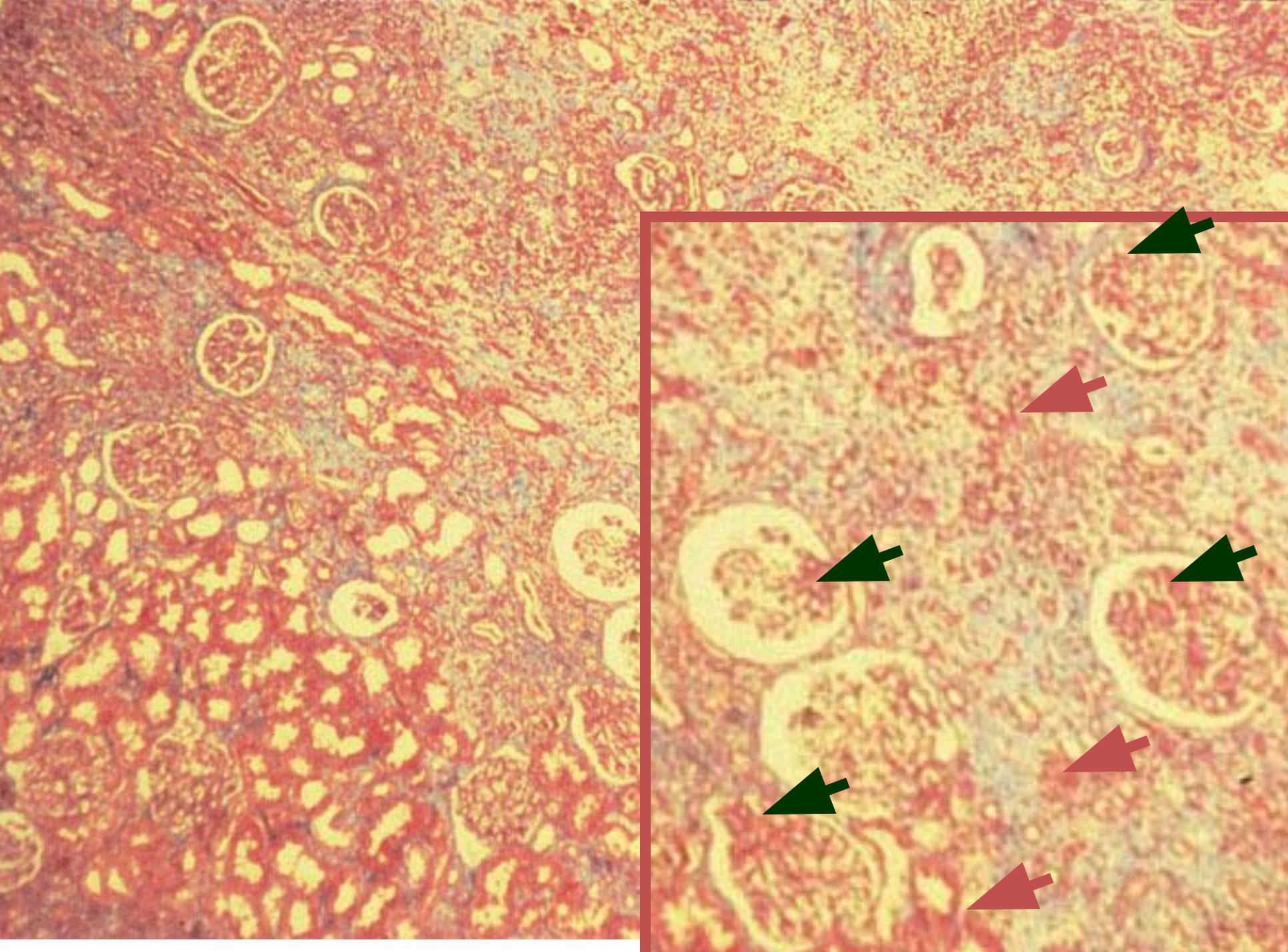


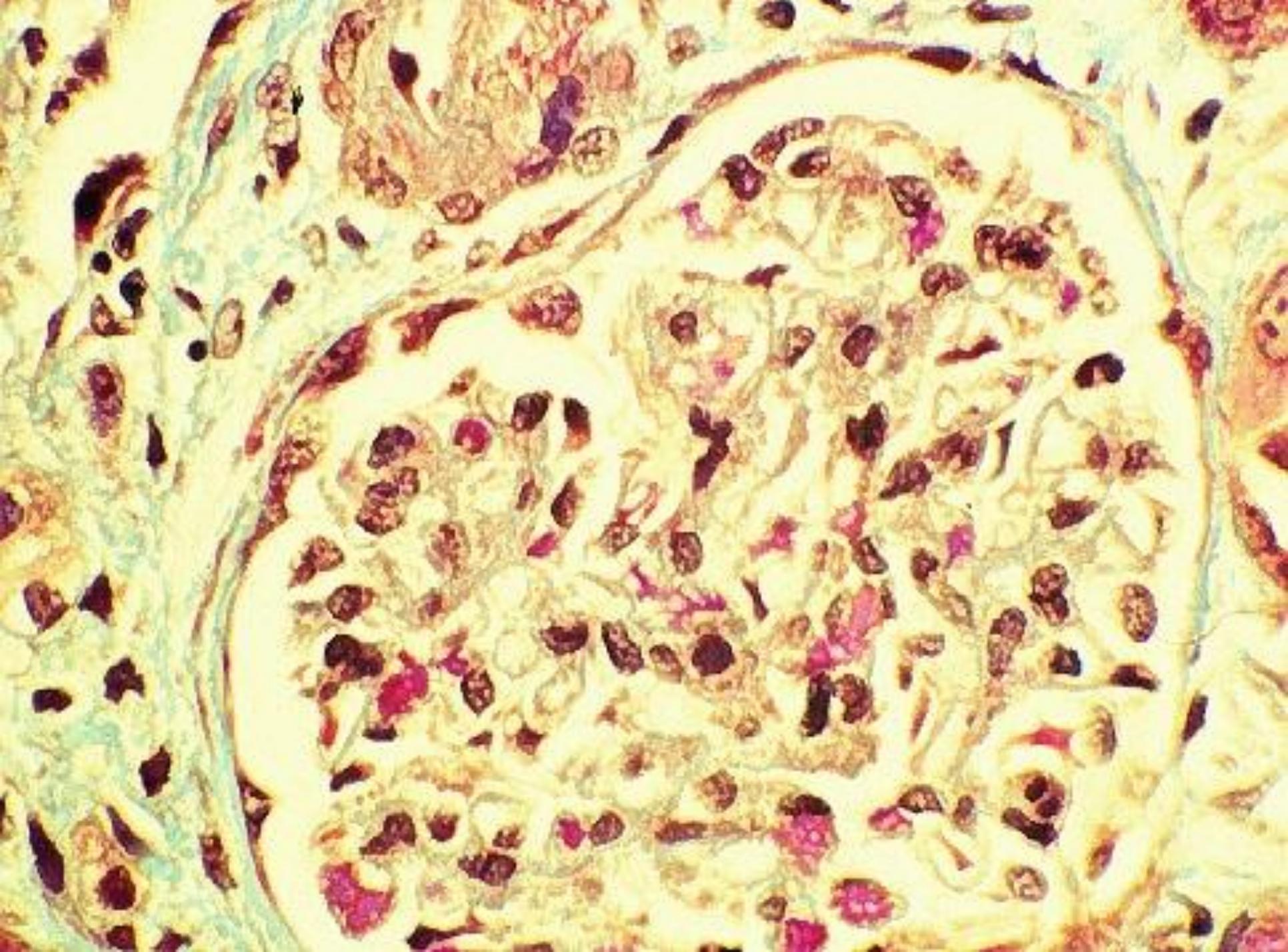


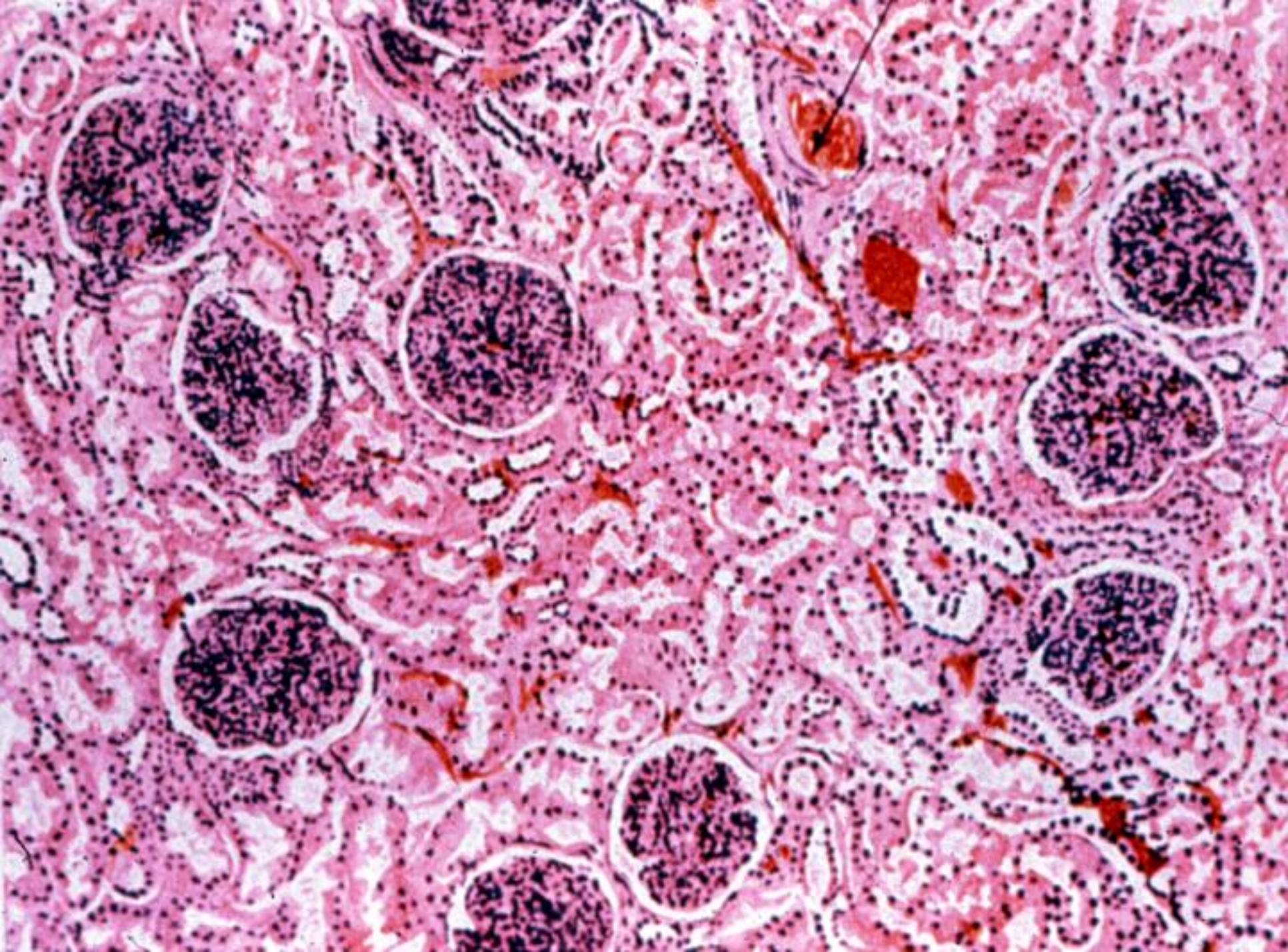


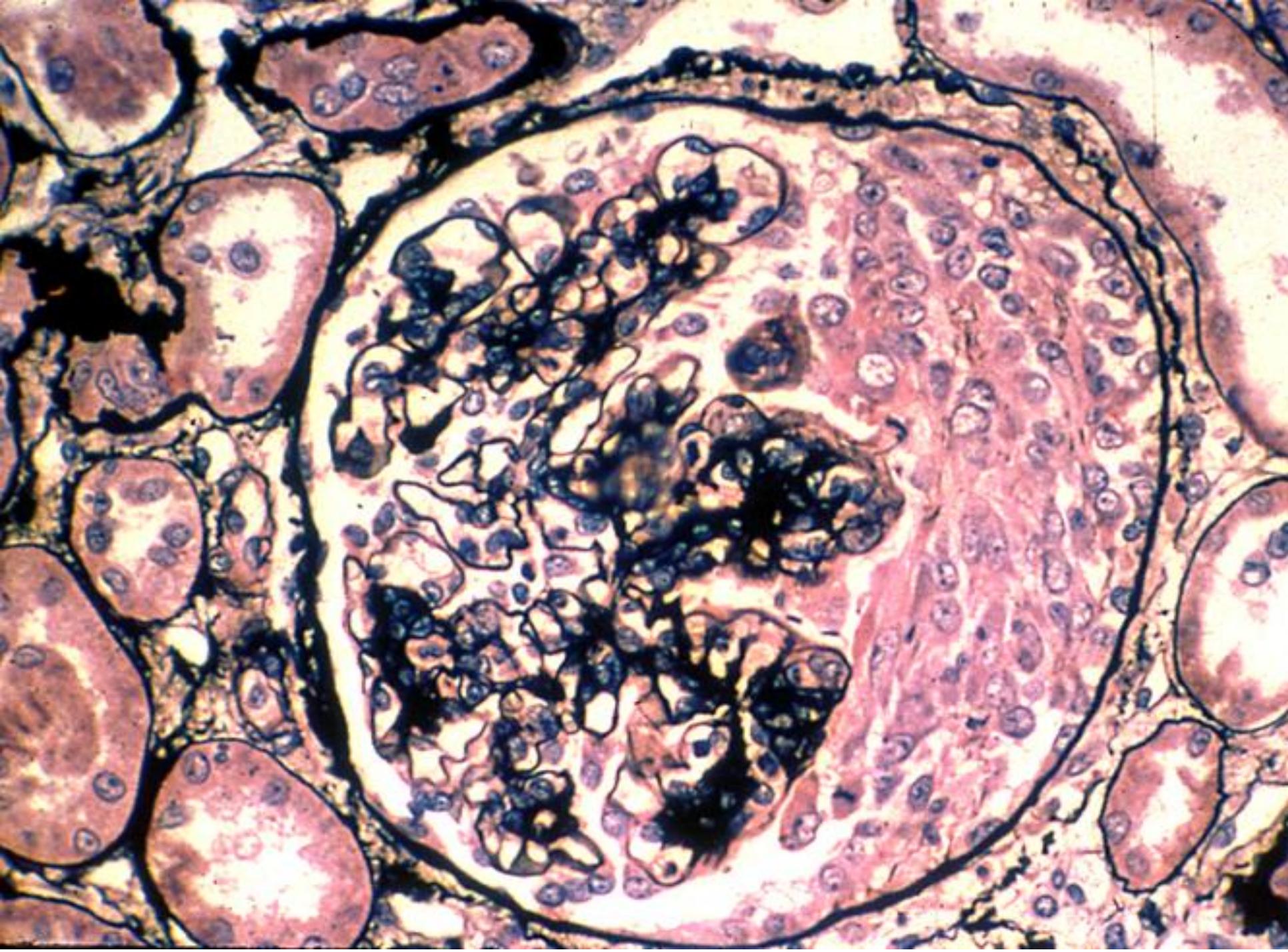


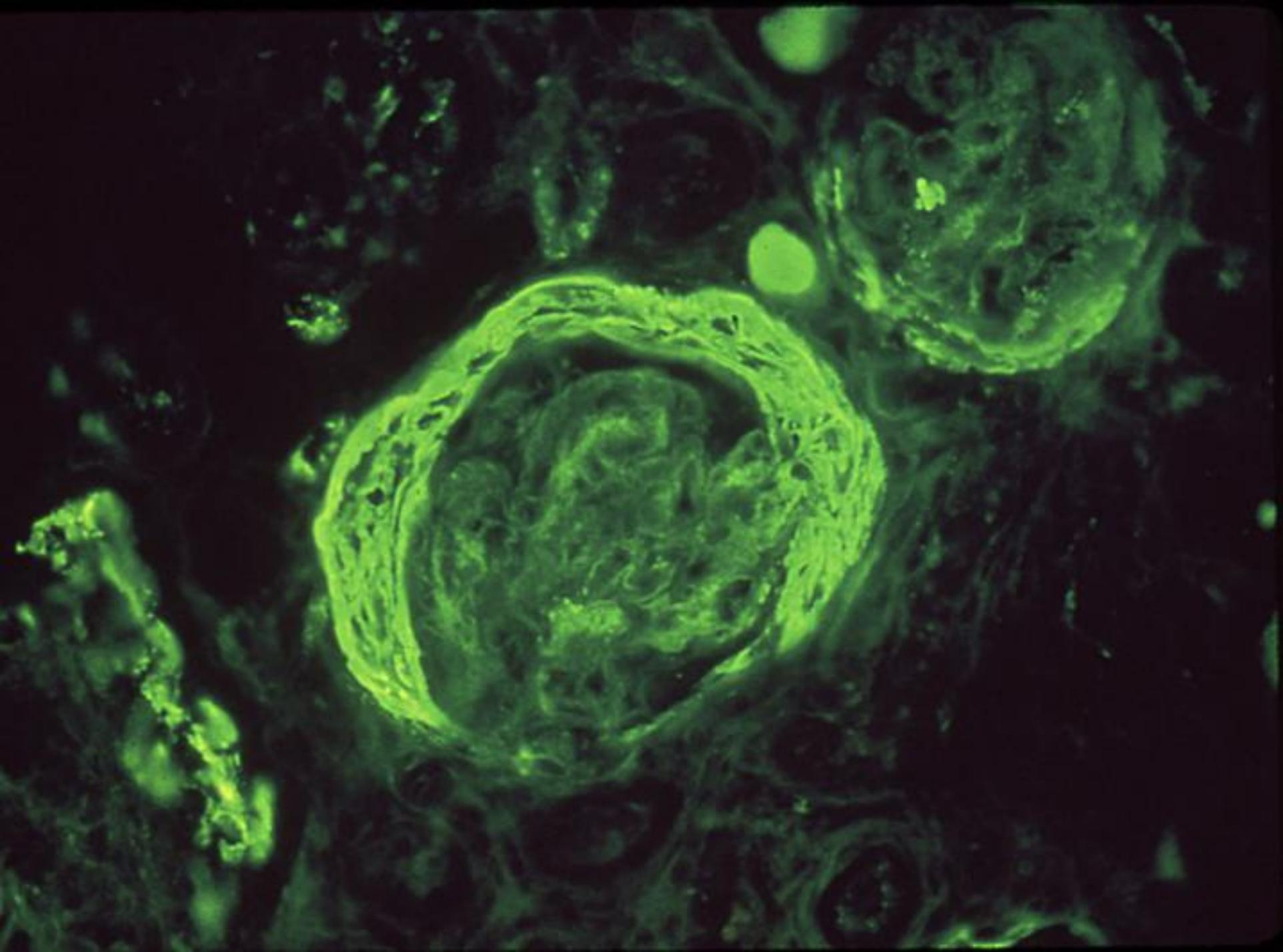


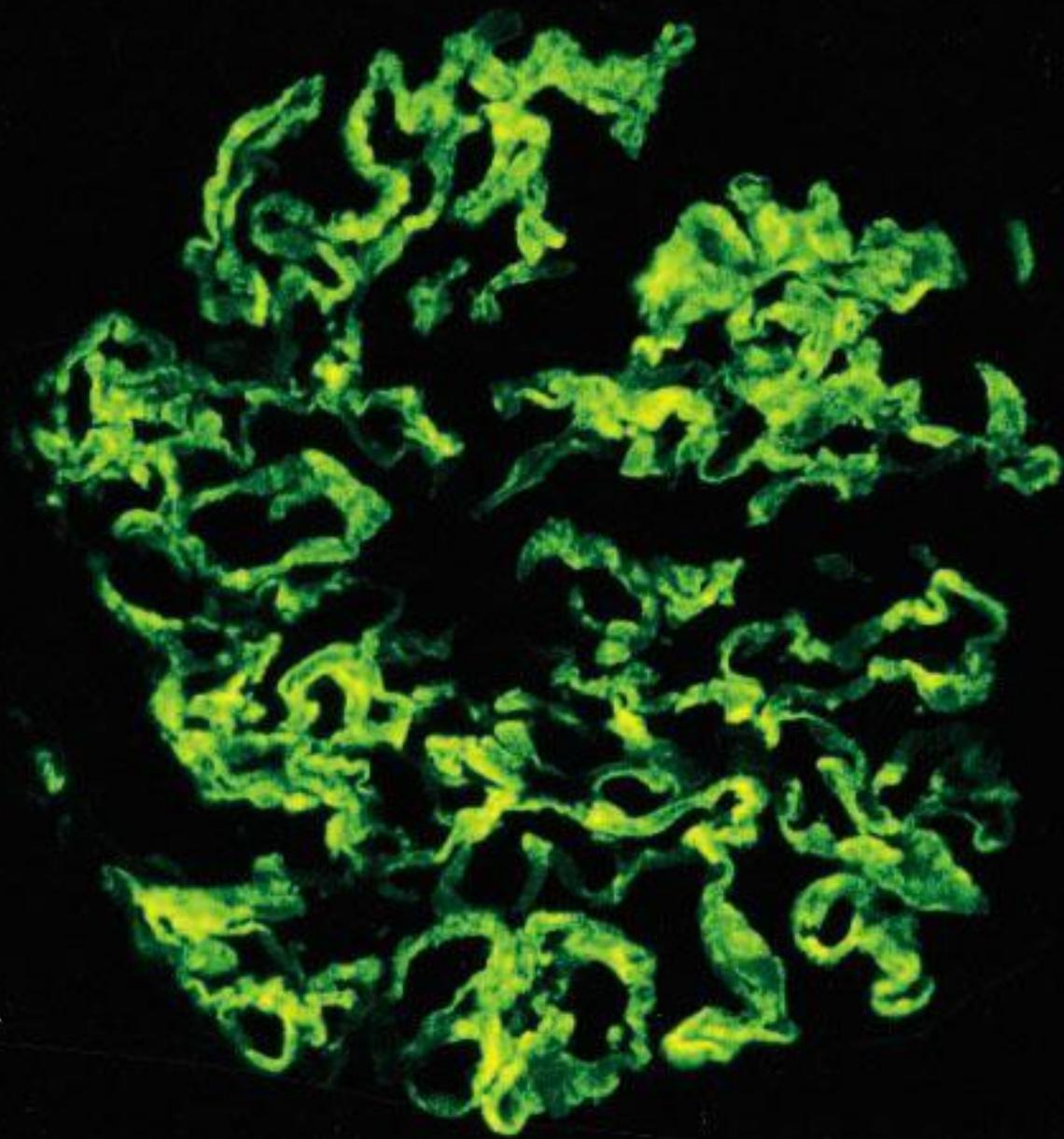


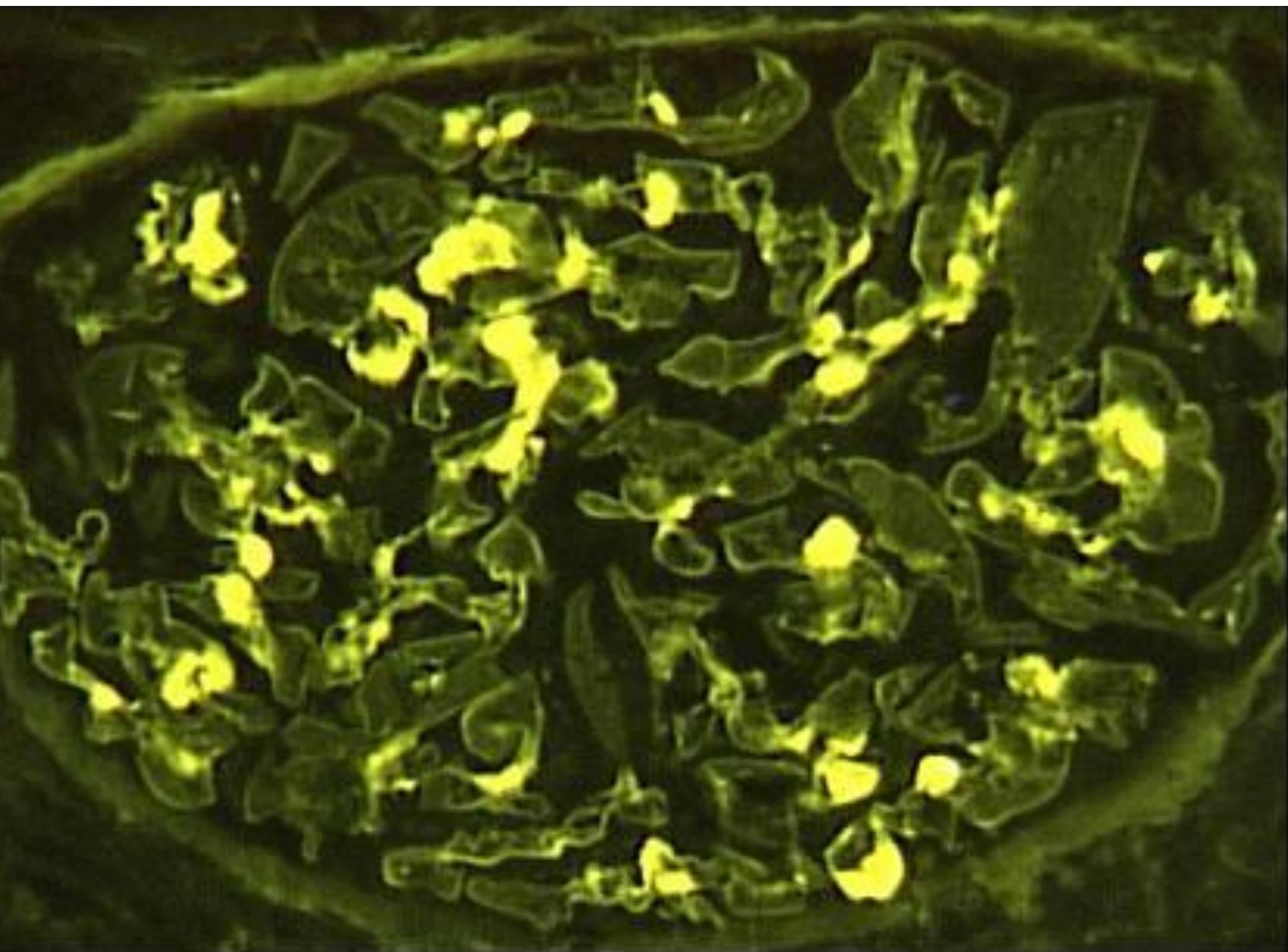


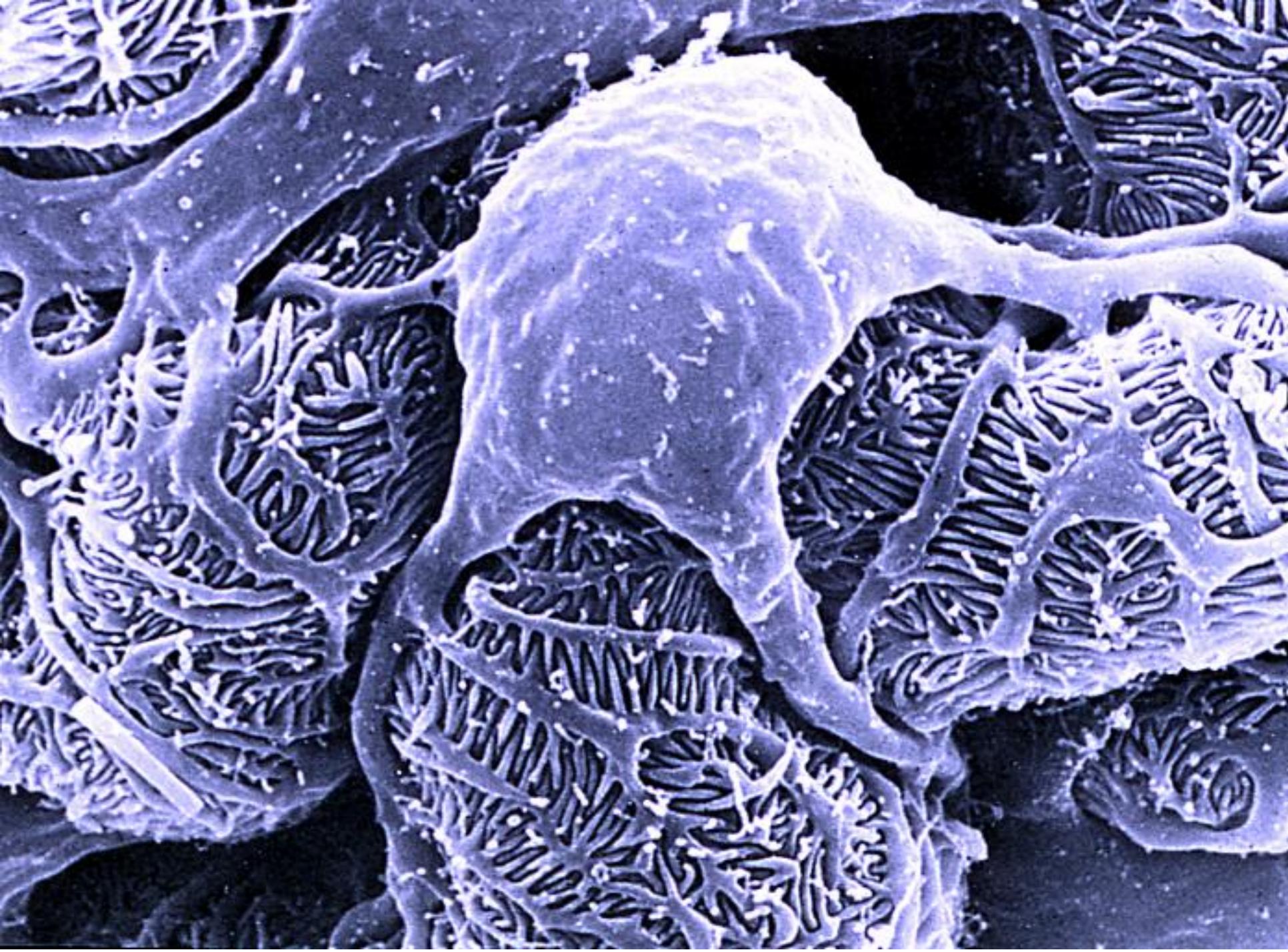


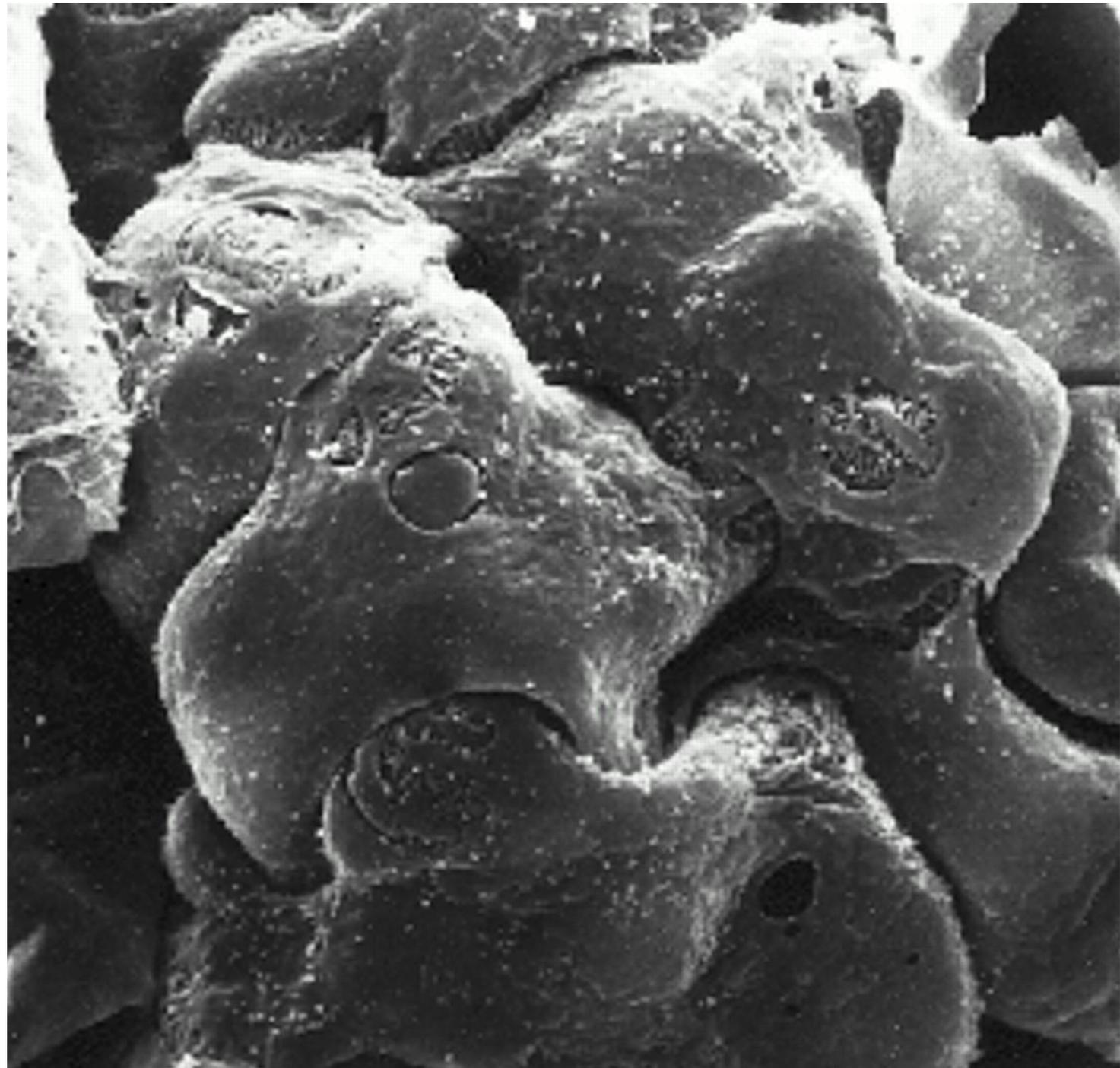


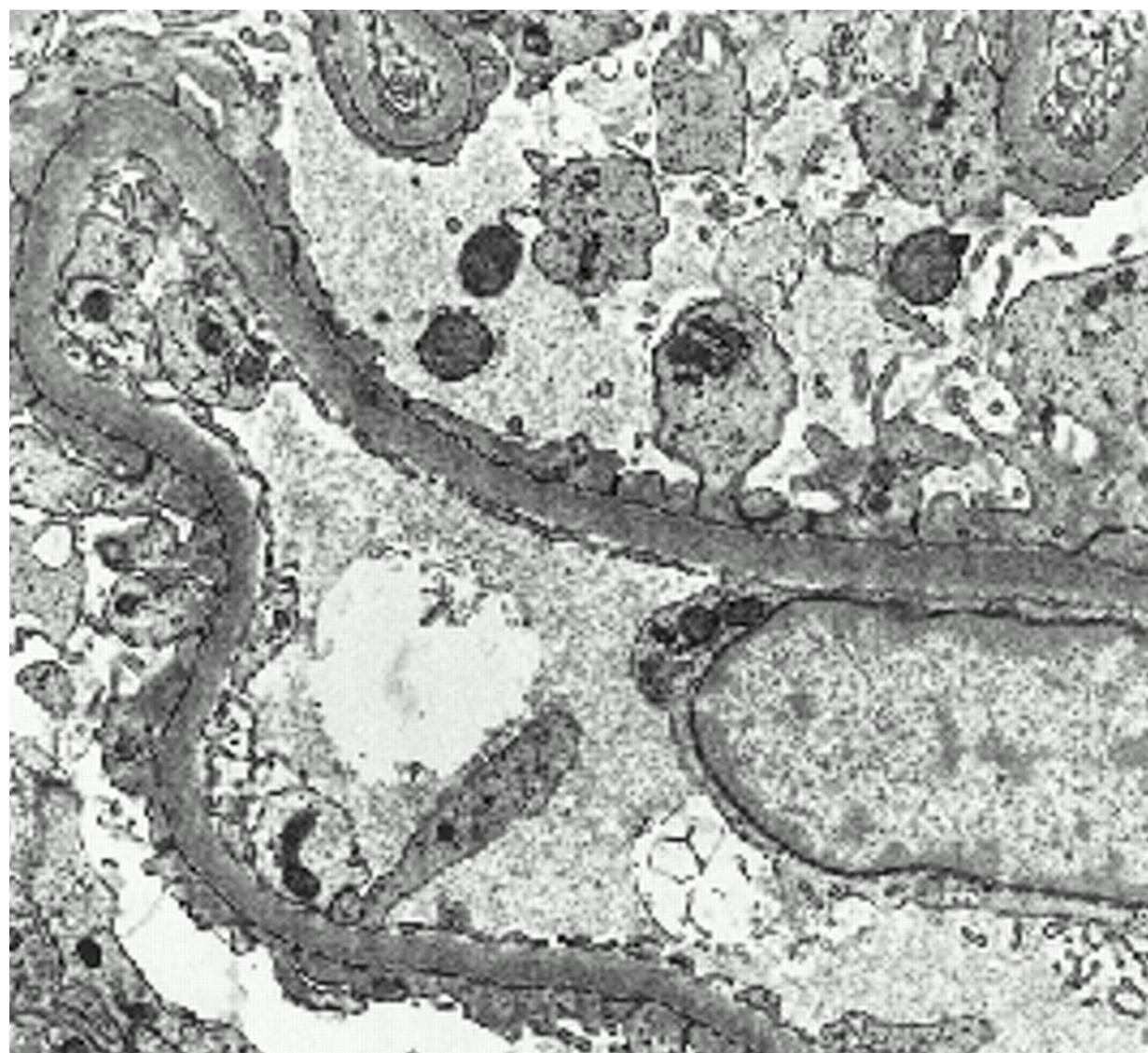


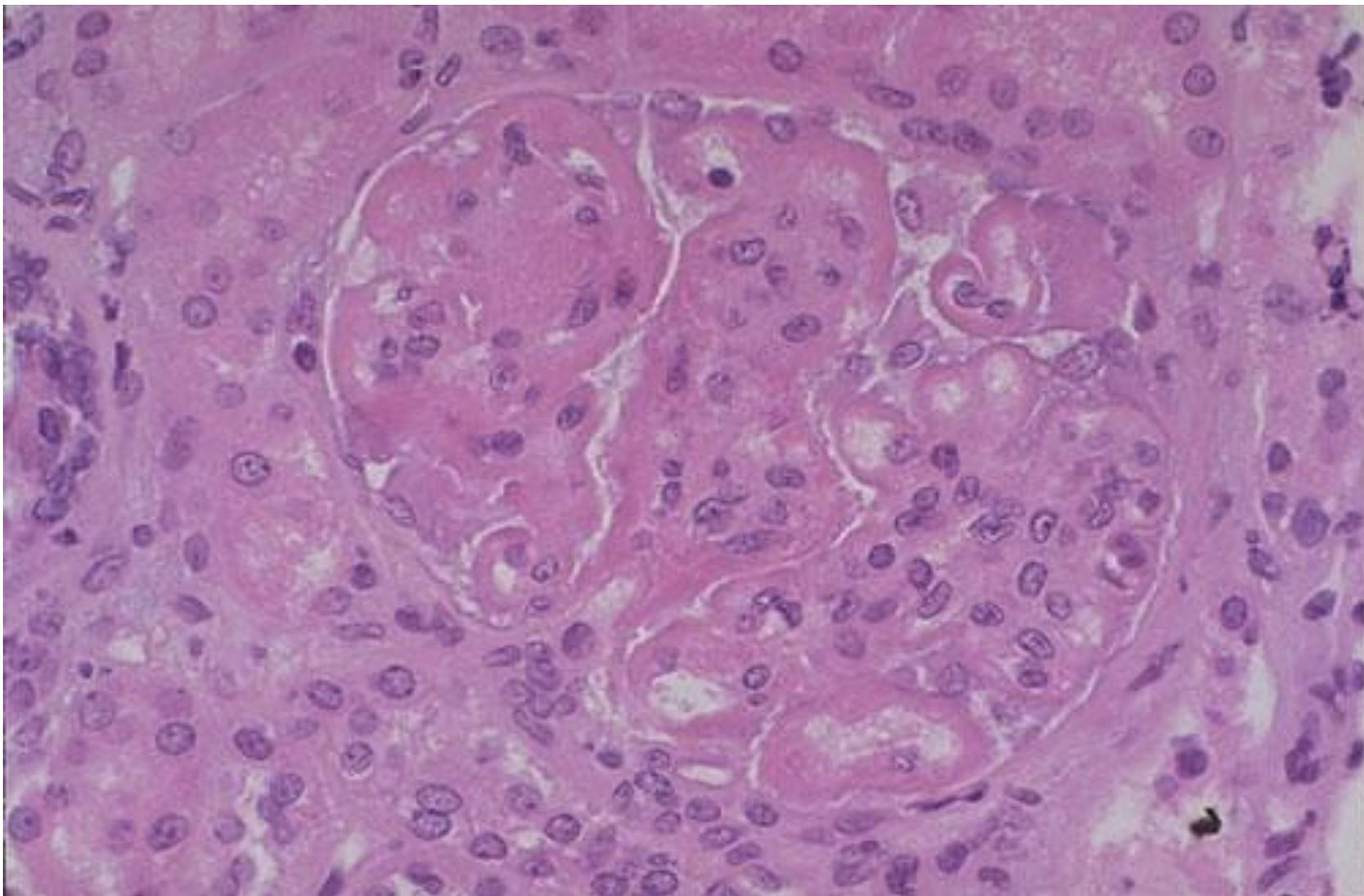




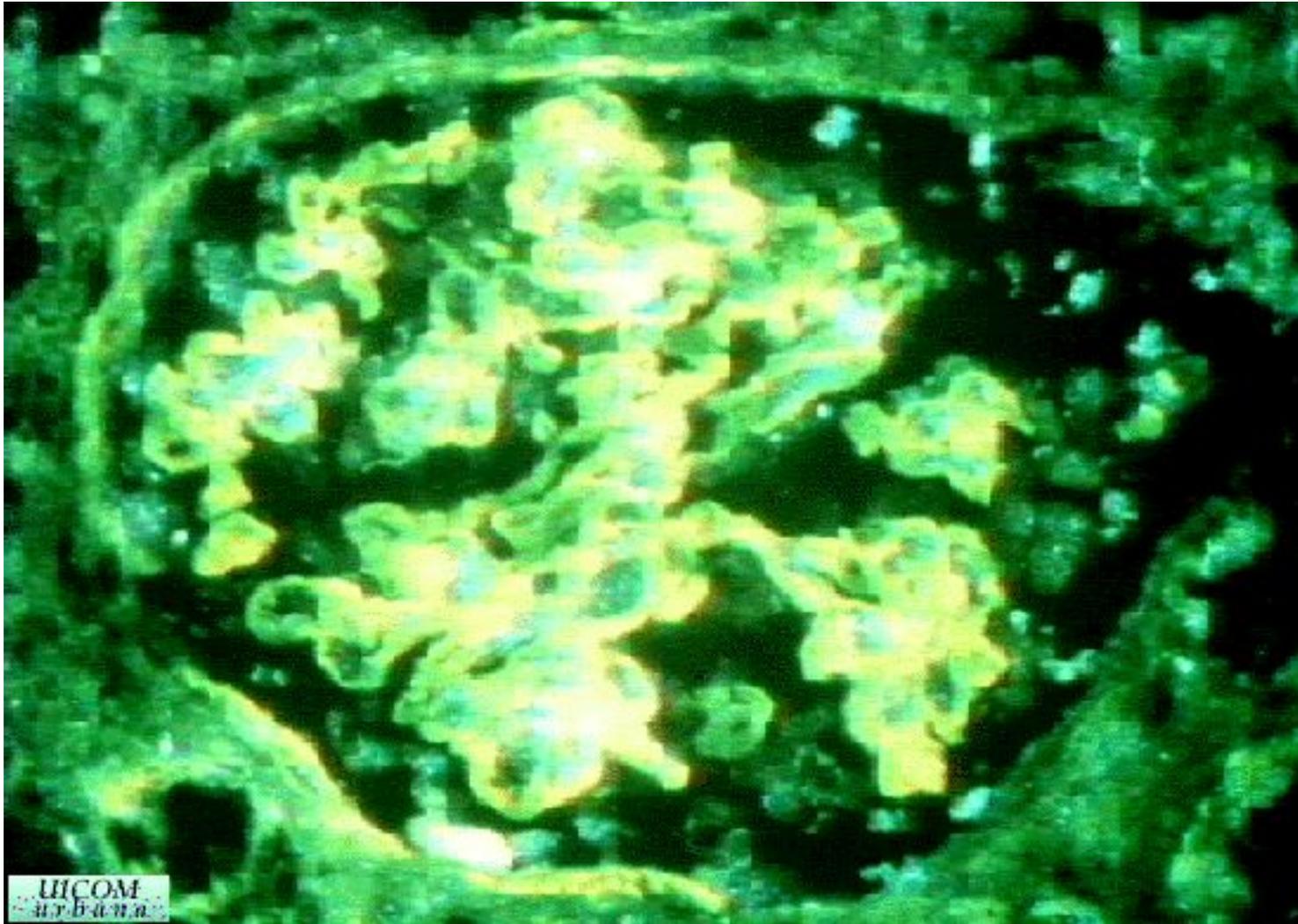




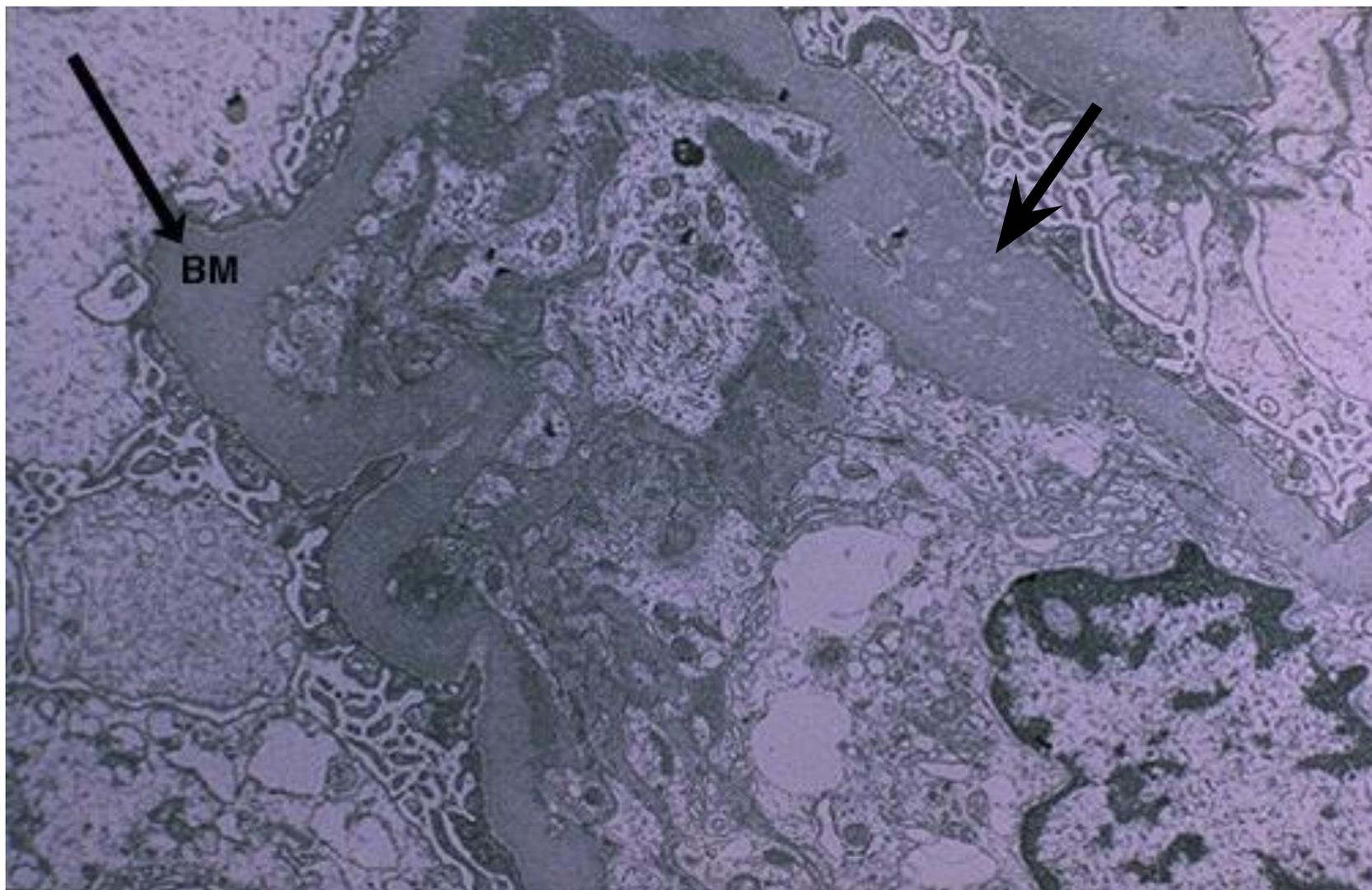




Феномен «проволочных петель» - утолщённые стенки капилляров



Иммунофлюоресцентная микроскопия. Анти-IgG-AT,  
помеченные флюоресцеина изотиоцианатом



Электронная микроскопия – утолщение базальной мембраны за счёт отложения ИК преимущественно субэндотелиально

Генетические факторы:  
функционирование иммунной системы,  
количество нефронов в почке

Артериальная гипертензия

Протеинурия

Диета

Патогенетическая терапия:  
своевременность,  
агрессивность,  
компонентность

Выраженность иммунопатологии, её  
лечебная модифицируемость

Возраст, пол

Лекарственная нефропатия

Прогноз «жизни почек»

Продолжительность «жизни клубочка»

## Характеристика лечебных мероприятий

Патогенетическая терапия при хроническом гломерулонефрите включает в себя:

- **ограничение потребления соли и воды (при НС)**
- **иммунодепрессивные препараты**
  - **антиагреганты**
  - **антикоагулянты**
  - **ингибиторы АПФ или сартаны**

# Иммунодепрессанты

- I. Глюкокортикоиды (преднизолон, преднизон, метилпреднизолон, дексаметазон);
- II. Цитостатики:
  - алкилирующие агенты – циклофосфамид, хлорбутин (хлорамбуцил);
  - антиметаболиты – азатиоприн, метотрексат, мофетила микофенолат, микофеноловая кислота;
  - ингибиторы кальцинейрина: циклоспорин А, такролимус;
  - ингибиторы сигнала пролиферации: сиролимус, эверолимус;
  - антитела: муромонаб-CD3, поликлональные антитела, базиликсимаб, даклизумаб.

# Терапия ГКС

Короткая  
(спорадическая)

Классическая схема

Альтернирующая  
схема

Пульс-терапия

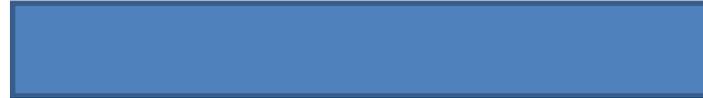
Комбинированная



# Терапия ГКС

Классическая схема

1 мг/кг/сут



Альтернирующая  
схема

2 мг/кг/через сут



Пульс-терапия

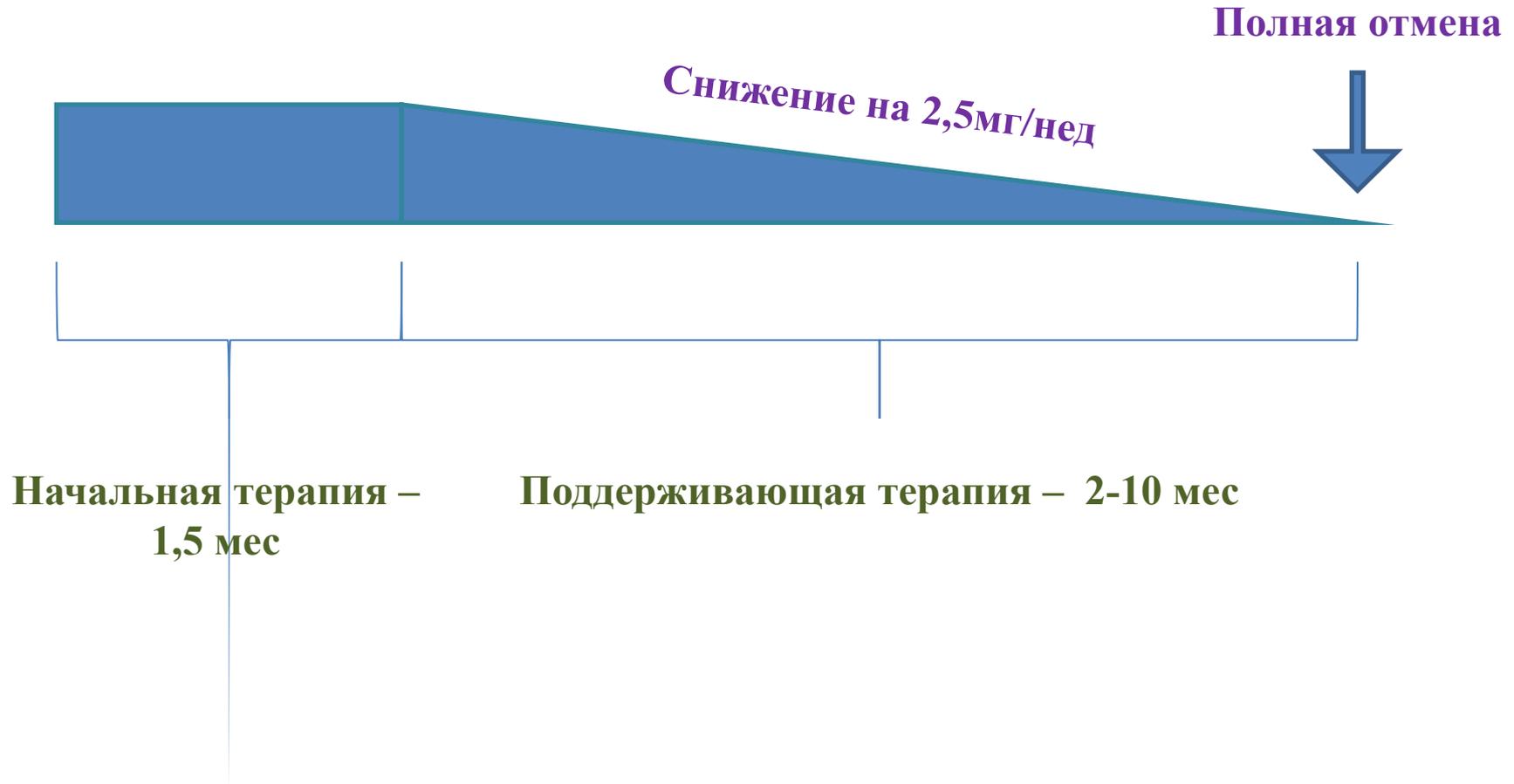
500-1000 мг три дня  
подряд 1 р/мес в/в  
капельно за 40-60 мин



Комбинированная



# Терапия ГКС



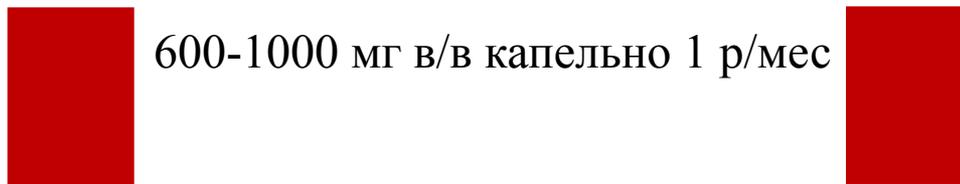
# Терапия циклофосфамидом

По 200-400 мг 1-7 р/нед в/м или 50-100 мг  
ежедневно или через день внутрь

Классическая схема



Пульс-терапия



Компонент терапии



Комбинированная



Помимо препаратов, существенно влияющих на патогенез заболевания, существует группа препаратов симптоматического действия (влияние на патогенез минимальное):

- **Антигипертензивная терапия** (антагонисты кальция, бета-блокаторы, тиазидные и тиазидоподобные (индапамиды) диуретики, антагонисты рецепторов к АТ II).
- **Диуретическая терапия** (петлевые и тиазидные диуретики, блокаторы рецепторов к альдостерону).
- **Восполнение дефицита альбумина** только при нефротическом кризе или высоком риске его развития при нефротическом синдроме (альбумин 10% в/в капельно 100-300 мл/сут).
- **Гиполипидемическая терапия** (разрешено применение статинов при атерогенных дислипидемиях вне зависимости от состояния функции почек, развивающихся при различных заболеваниях почек).
- **Антибактериальная терапия** (при наличии сопутствующих инфекционных заболеваниях, в течение трёх дней при пункционной нефробиопсии, при нефротическом синдроме в том случае, когда высок риск инфекционных осложнений).
- **Лекарственная терапия сопутствующих, фоновых заболеваний и осложнений.**

# ЛЕЧЕНИЕ ОГН

- 1.** Госпитализация в нефрологическое отделение.
- 2.** Облегчённый постельный режим на период отёков и/или острой гипертензивной реакции.
- 3.** Ограничение приёма жидкости до 1000 мл (для взрослого), поваренной соли до 2 г/сут, белка до 90-100 г/сут на период до 2 нед.
- 4.** Диуретики (на период явлений гипергидратации).
- 5.** Антигипертензивные препараты (на период повышения артериального давления).
- 6.** Антиагреганты (длительностью 1-3 мес).
- 7.** Антибактериальные препараты (при наличии признаков бактериальной инфекции, по рекомендации некоторых исследователей во всех случаях постстрептококкового гломерулонефрита на протяжении 10-15 дней).
- 8.** Антикоагулянтная терапия (в течение 7-14 дней).
- 9.** Терапия осложнений или сопутствующих заболеваний.

# Лечение БПГН

Иммунодепрессивная терапия быстро прогрессирующего гломерулонефрита должна быть начата так быстро, как только возможно. Особенно это касается случаев его развития в рамках системных васкулитов (синдром Гудпасчера, микроскопический полиангиит). Проводится комбинированная терапия с применением метилпреднизолона в виде пульс-терапии с последующим переходом на классическую или альтернирующую схемы и циклофосфамида в виде пульс-терапии или классической терапии. В случае отсутствия эффекта от терапии циклофосфамидом возможно применение других цитостатиков, в частности мофетила микофенолата. В случае антиГБМ-нефрита или малоиммунного нефрита с лёгочным геморражем показано применение плазмообмена в объёме не менее 3 л в количестве 14 ежедневных процедур. Важным в оценке эффективности терапии быстро прогрессирующего гломерулонефрита является контроль СКФ и уровня креатинина крови. Положительным ответом на терапию считается не только снижение уровня креатинина, но и замедление его роста на протяжении определённого срока наблюдения (например, в течение 2-3 мес).

**Благодарю за внимание!**