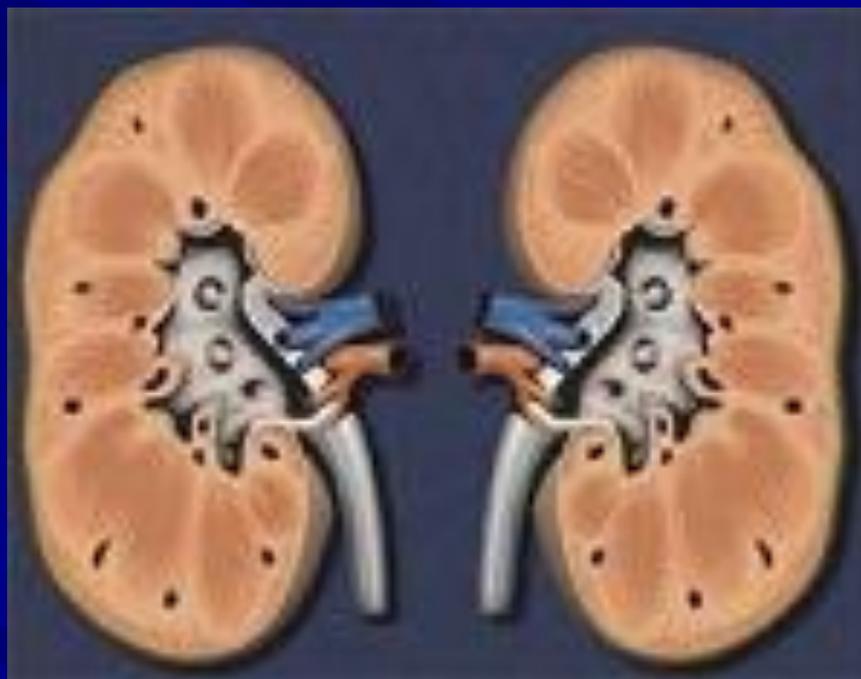


ХРОНИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ



ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЫ. ОСТРЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Впервые нефрит описан и вошел в историю как «брайтова болезнь» R. Bright, нашедшим связь между протеинурией, водянкой (отеками) и гипертрофией сердца (гипертензивным синдромом). Под современным термином гломерулонефрит подразумевается та же «брайтова болезнь».

Ричард Брайт – основатель нефрологии

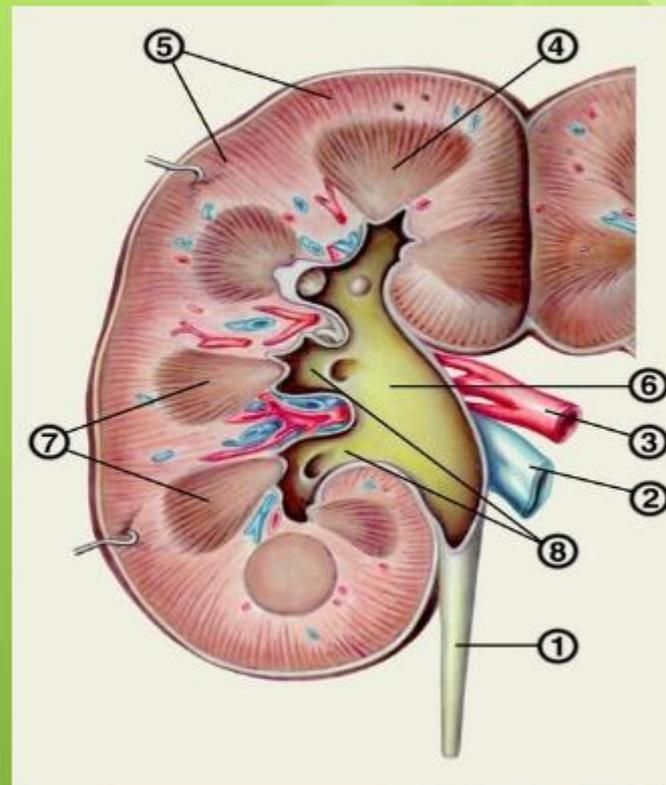
- В 1827г. опубликовал *«Доклады медицинской казуистики, подобранной для иллюстрации симптомов и лечения болезни в сопоставлении с патологической анатомией»* в которых были описаны 100 случаев заболевания, проявляющегося триадой признаков – морфологическими изменениями в почках, отеками и поражением сердца.

- *Richard Bright*
- *День рождения: 28.09.1789 г.*
Место рождения: Бристоль, Великобритания
Дата смерти: 16.12.1858 г.
Гражданство: Великобритания



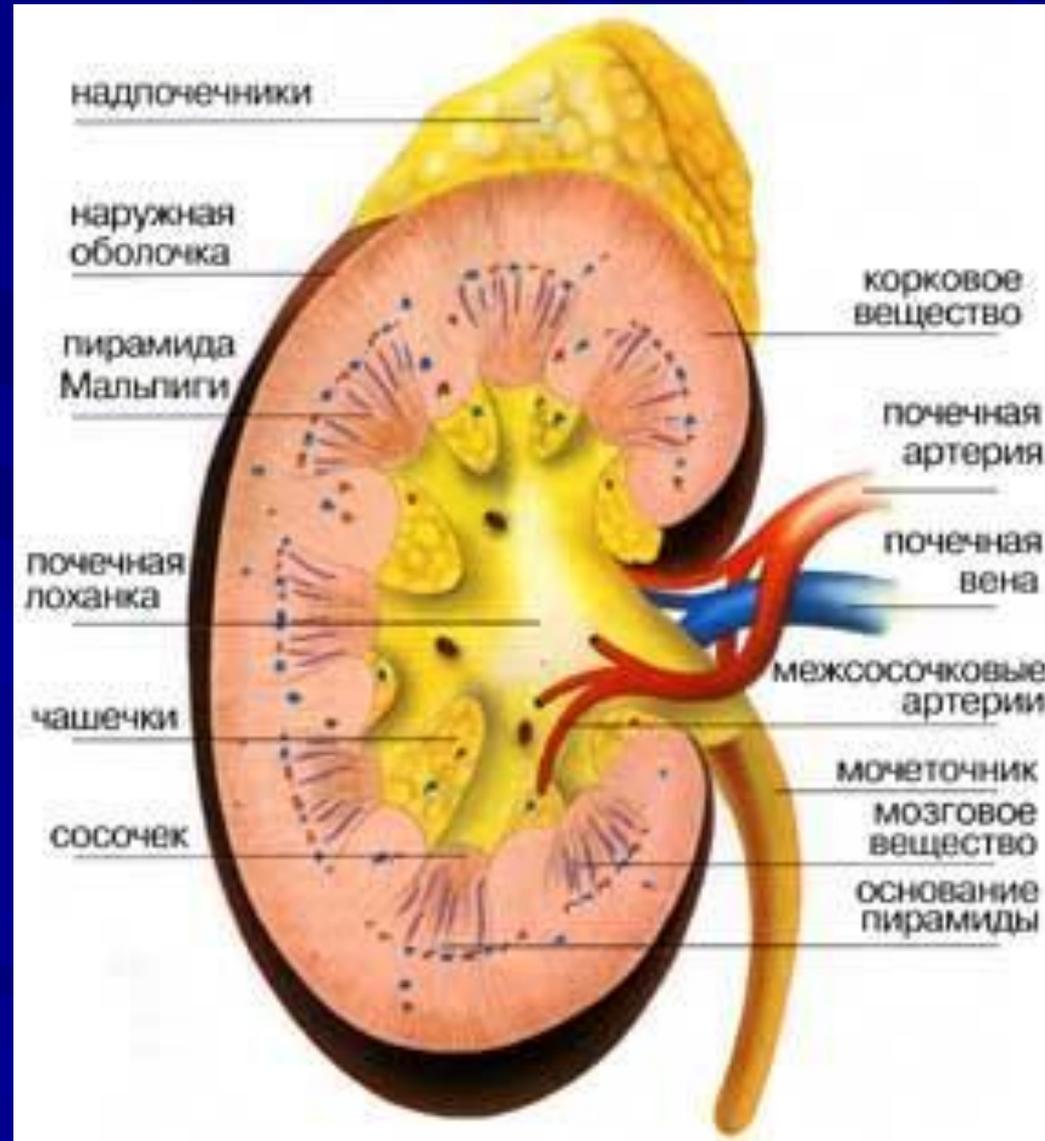
Схема строения почки

- 1-мочеточник
- 2-почечная вена
- 3-почечная артерия
- 4-мозговое вещество почки
- 5-корковый слой
- 7-почечная пирамида
- 8-почечная лоханка



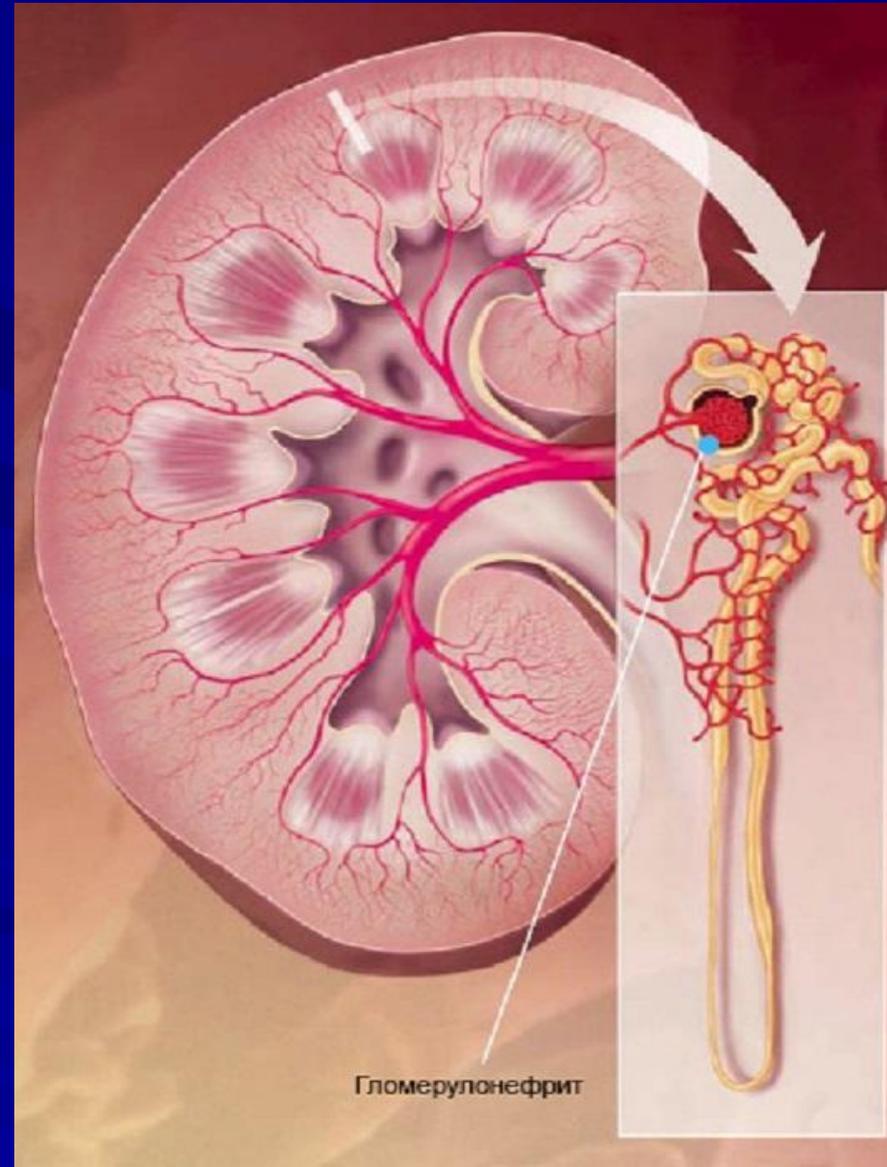
Физиология

- Через почки каждую минуту протекает более 1 литра крови. За 24 часа в клубочках образуется 170-180 литров гломерулярного фильтрата. За сутки человек выделяет всего 1-1,5 литра мочи, т.е. лишь 1% от количества жидкости, профильтровавшейся в клубочках, а 99% реабсорбируется в канальца и возвращается в кровоток.



Распространенность ГН

- В ряду паренхиматозных заболеваний почек ГН занимает доминирующее место. Ему одному посвящено больше литературы, чем всем остальным формам поражения почек вместе взятым.



Определение ХГН

- **ХГН – хроническое иммунновоспалительное заболевание с преимущественным поражением клубочков, приводящее к развитию нефросклероза и необратимой почечной недостаточности**

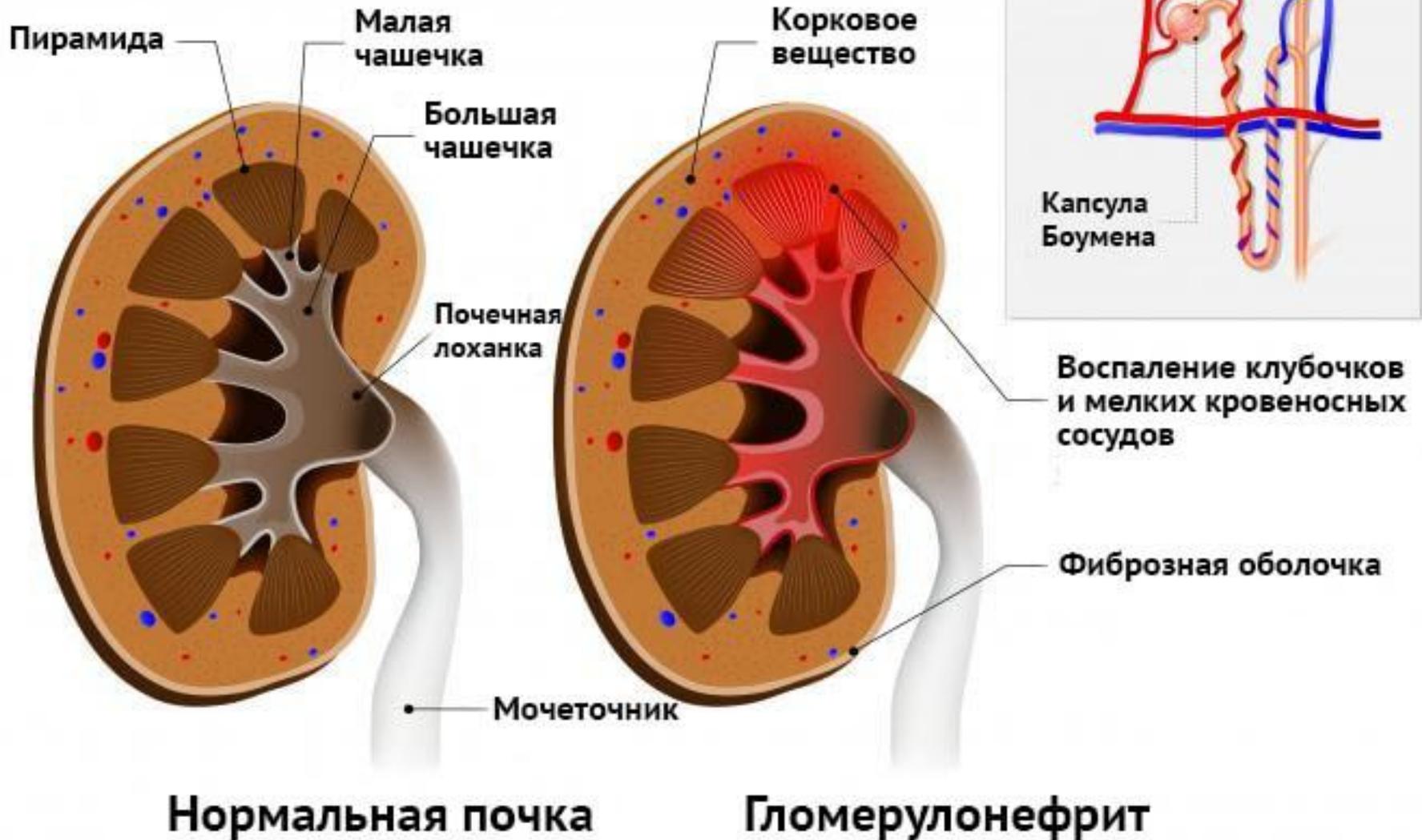
Нефротический синдром

- Тяжелая протеинурия ($>3,5$ г/сут)
- Гипоальбуминемия (альбумин сыворотки <25 г/л),
- Гиперлипидемия и отеки.

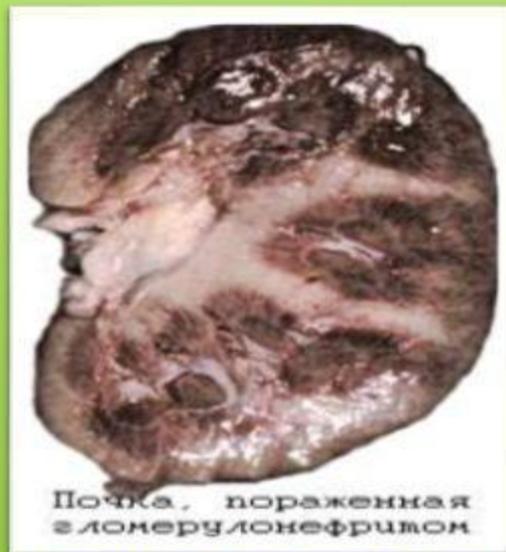
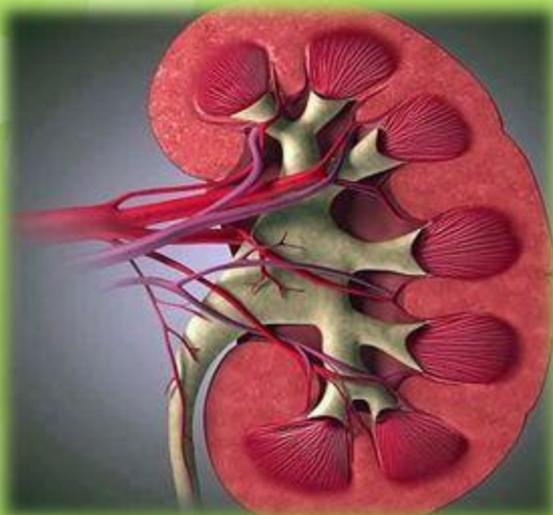
Хронический нефритический синдром

- Протеинурия ($<2,5$ г/сут),
- Гематурия (акантоциты $>5\%$),
- Умеренные отеки/или АГ, продолжающиеся в течение длительного времени.

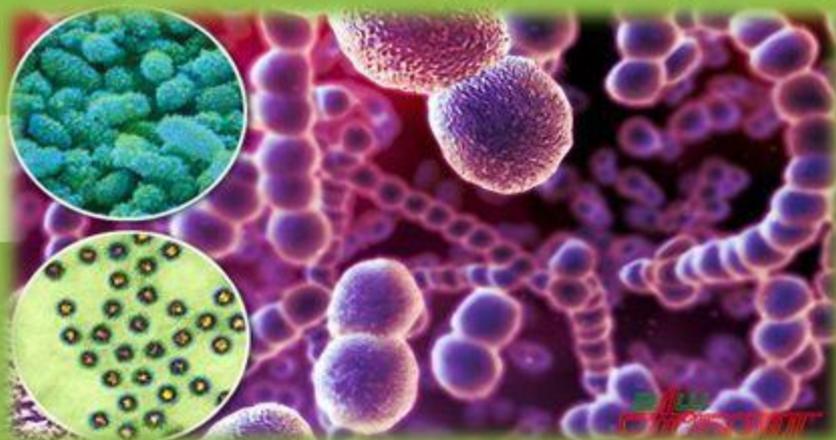
Гломерулонефрит



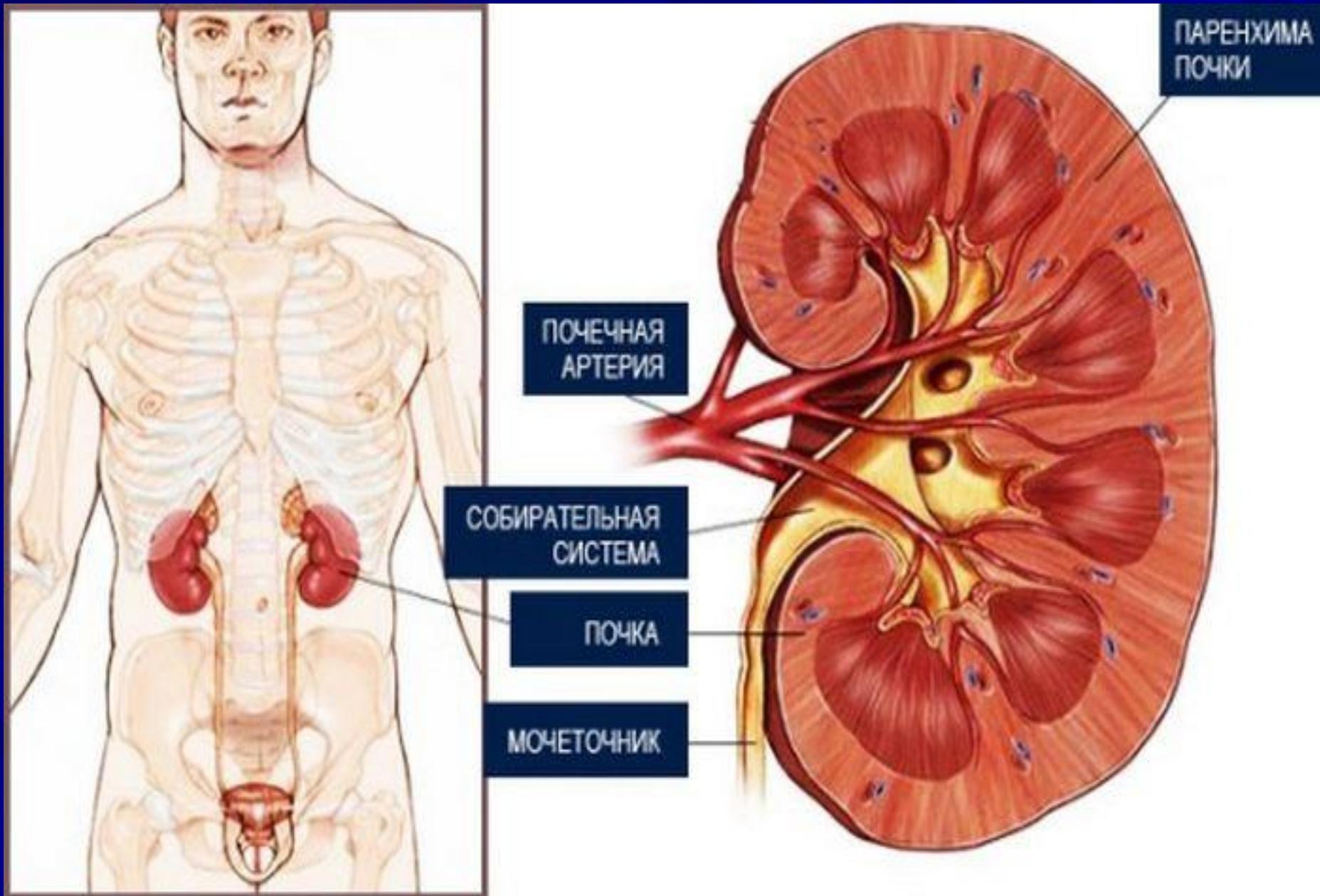
Гломерулонефрит-инфекционно-аллергическое заболевание, преимущественно поражающее клубочковый аппарат почек.



Патогенез: возбудителями являются бета-гемолитический стрептококк группы А, стафилококки, вирусы.



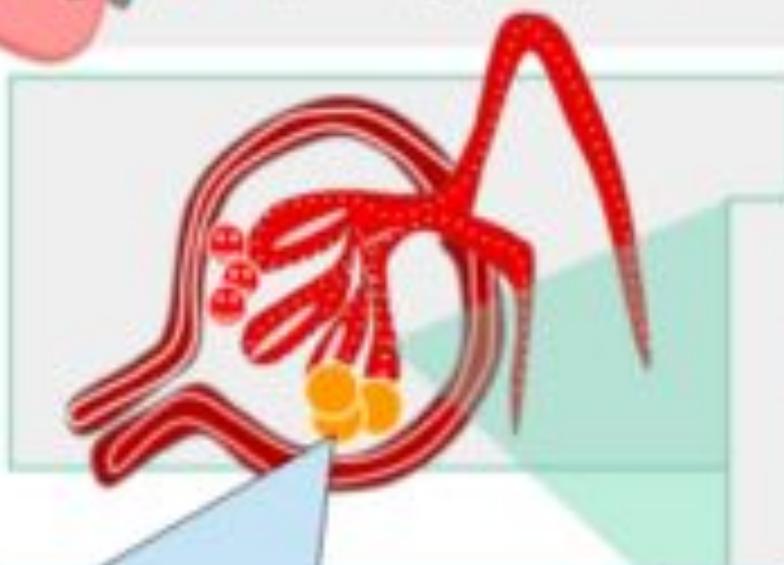
Причины и механизм патологических изменений



Как развивается **гломерулонефрит**?

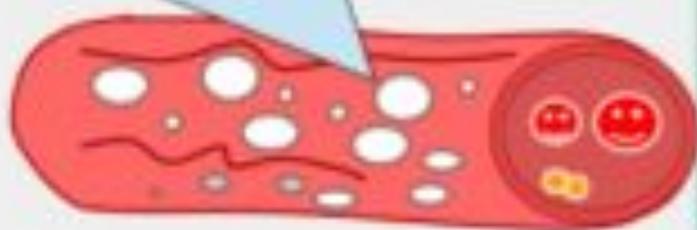


В почках присутствуют нефроны, состоящие из клубочков (капилляры в капсуле Боумана), которые фильтруют кровь



Белки и эритроциты получают возможность переходить в капсулу Боумана и, в конечном итоге, в мочу

Когда инфекция проникает в кровь, капилляры расширяются



Такая аномалия приводит к **повреждениям клубочков** и **нарушению фильтрации почками**



Классификация гломерулонефрита

По течению процесса различают:

- Острый
- диффузный.

По клиническим характеристикам разделяется на две формы:

- Циклическую форму
- Латентную,

по клиническим формам:

- Нефритическую форму
- Гипертоническую форму
- Смешанную форму или нефритически-гипертоническую.
- Латентную форму.
- Гематурическую форму.

По этиологии и патогенезу различают:

- Первичный гломерулонефрит
- Вторичный гломерулонефрит,

По клинико-морфологическим признакам разделяют:

- Фокально-сегментарный клубочковый нефрит.
- Мембранозный гломерулонефрит.
- Мезангиопролиферативный клубочковый нефрит
- Мезангиопролиферативный клубочковый нефрит с наличием иммуноглобулина А в клубочках.
- Мезангиокапиллярный гломерулонефрит. В течении хронического гломерулонефрита выделяют две стадии:
 - ***В течении выделяют две стадии:***
почечной компенсации,
почечной декомпенсации

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ПЕРВИЧНОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

- Диффузный генерализованный эксудативно-пролиферативный
- Мезангиопролиферативный – IgA-нефропатия (болезнь Берже), IgG- и IgM-нефропатии
- Мембрано-пролиферативный (мезангиокапиллярный)
- Экстракапиллярный (*гломерулонефрит с полулуниями*)
- Мембранозная нефропатия
- Липоидный нефроз (*гломерулонефрит / нефротический синдром с минимальными изменениями*)
- Очаговый гломерулосклероз (*фокальный сегментарный гломерулосклероз/гломерулогломерулосклероз*)
- Фибропластический
- ▣ Редкие варианты – фибриллярный и иммунотактоидный гломерулонефриты, коллагеновая фибриллярная гломерулопатия, липопротеиновая гломерулопатия

Формы хронического гломерулонефрита по течению:

1. быстро прогрессирующий (6-8 мес)
2. ускоренно прогрессирующий (2-5 лет)
3. медленно прогрессирующий (более 10 лет)

Функция почек:

1. без хронической почечной недостаточности,
2. с хронической почечной недостаточностью I, II, III стадии.

Клиническая классификация гломерулонефритов

- Острый
 - с развернутой клинической картиной(циклическая форма)
 - со стертыми клиническими проявлениями (латентная, ациклическая)
- Хронический
 - изолированный мочево́й синдром(латентный нефрит)
 - гипертоническая форма
 - гематурический
 - нефротический синдром
 - нефротически-гипертоническая форма(смешанная форма)
- Быстро прогрессирующий (подострый)

Международная классификация стадий хронических болезней почек (ХБП) (по K/DOQI, 2002):

- I стадия - СКФ (скорость клубочковой фильтрации ≥ 90 мл/мин);
- II стадия - СКФ – 89-60 мл/мин;
- III стадия - СКФ – 59-30 мл/мин;
- IV стадия - СКФ – 29-15 мл/мин;
- V стадия - СКФ – менее 15 мл/мин.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОВ

Пролиферативные формы	Непролиферативные формы
Острый постстрептококковый (интракапиллярный) гломерулонефрит	Фокально-сегментарный гломерулосклероз
Быстро прогрессирующий гломерулонефрит: с иммунными депозитами; малоиммунный	Мембранный гломерулонефрит
Мезангиопролиферативный гломерулонефрит	Гломерулонефрит с минимальными изменениями
IgA - нефропатия	
Мезангиокапиллярный гломерулонефрит	

Гломерулонефрит

- ГН, при котором растет количество клеток, называются пролиферативным, при этом выделяют
 - Эндокапиллярный (рост числа эндотелиальных и мезангиальных клеток)
 - Экстракапиллярный (рост числа клеток париетального эпителия). Клетки париетального эпителия и макрофаги образуют полулунные (дугообразные) утолщения капсулы клубочка, что приводит к почечной недостаточности в течение нескольких месяцев, то есть является быстро прогрессирующим ГН.
- Быстро прогрессирующий ГН, экстракапиллярный и ГН с полулуниями – синонимы.

Основные клинические синдромы гломерулонефрита.

- Мочевой синдром
- Отечный синдром
- *Нефритический вариант* отечного синдрома
- Гипертензионный синдром

Другие формы острого гломерулонефрита

- При паразитарных заболеваниях- мембранозный гломерулонефрит.
- При злоупотреблении алкоголем- мезангиопролиферативный
- Лекарственные или поствакционные гломерулонефриты.
- ОГН вызванный укусами ядовитых насекомых, различными антигенами

Основные этиологические формы гломерулонефритов

инфекционные	неинфекционные
<p>Бактериальные:</p> <ul style="list-style-type: none">- стрептококк, стафилококк, туберкулёз, сифилис. <p>Вирусные:</p> <ul style="list-style-type: none">- гепатиты В и С, цитомегаловирус, ВИЧ, герпес, вирус Эпштейна-Барр, гриппа, коксаки В4. <p>Паразитарные:</p> <ul style="list-style-type: none">- малярийный плазмодий, токсоплазма, шистосома.	<p>Токсические:</p> <ul style="list-style-type: none">- органические растворители, алкоголь, наркотики, ртуть, лекарства (D-пеницилламин, препараты золота). <p>Органические яды при укусе ядовитых насекомых, пауков, змей.</p> <p>Реакции на введение чужеродного белка (вакцины, сыворотки).</p> <p>Аллергические реакции на пыльцевые, пищевые аллергены.</p>



Гломерулонефрит – предрасполагающие факторы

- **Наследственная предрасположенность** (синдром Альпорта);
- Повышенная **семейная восприимчивость** к стрептококковой инфекции;
- Хронические **очаги инфекции** в организме;
- **Гиповитаминозы**;
- **Охлаждение** («окопный» нефрит).



Этиология ХГН

- Бактерии (стрептококк, белый стафилококк, энтерококк и др.)
- Вирусы (цитомегаловирус, вирус простого герпеса, гепатита В, Эпштейн-Барра)
- Грибы (*Candida albicans*)
- Паразиты (малярийный плазмодий, токсоплазма)
- Прочие (медикаменты, яды, чужеродная сыворотка)



Причины гломерулонефрита.

Самые разные заболевания и интоксикации могут вызывать гломерулонефрит.

- 1. Постстрептококковый гломерулонефрит.**
- 2. Бактериальный эндокардит**
- 3. Вирусные инфекции**
- 4. Системная красная волчанка.**
- 5. Синдром Гудпасчера..**
- 6. Болезнь Бергера.**
- 7. Гранулематоз Вегенера.**

Также есть ряд заболеваний, которые вызывают поражение почечных клубочков, и могут быть вероятной причиной гломерулонефрита:

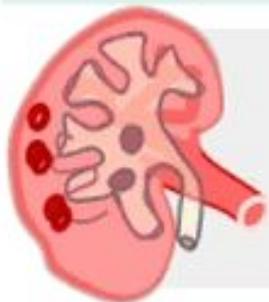
- 1. Гипертоническая болезнь.**
- 2. Фокально-сегментарный гломерулосклероз.**
- 3. Острый гломерулонефрит.**

Этиология:

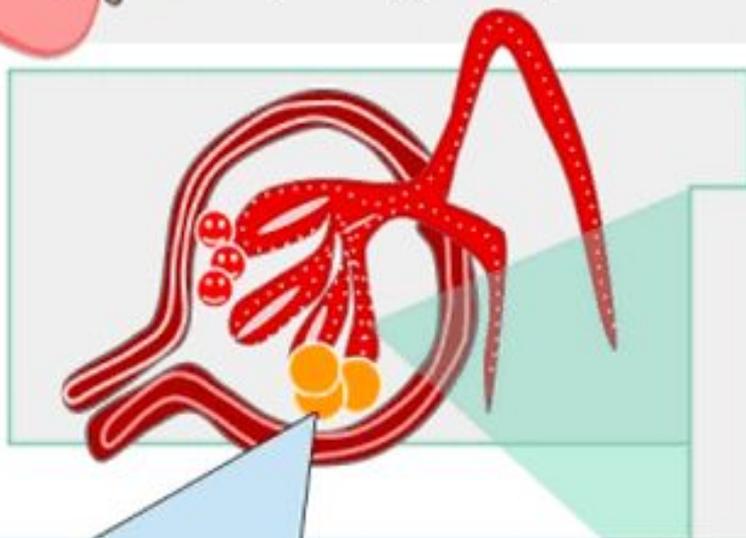
- Главным виновником ОГН считается **стрептококк группы А, типа 12, 4**. Инфекция глоточного кольца предшествует нефриту в 75 – 90% случаев (ангины, ОРЗ, фарингиты).
- Охлаждение рассматривается как фактор, способствующий активизации дремлющей инфекции. Стрептококковым антигеном возможный круг бактериальных возбудителей не ограничивается.
- Называют вирус гепатита В, пневмококк,
- стафилококк, возбудителя брюшного тифа,
- малярийный плазмодий, токсоплазму,
- энтеровирусы.

Рассматриваются также возможности развития ОГН на фоне других инфекций, например, инфекционном эндокардите.

Как развивается **гломерулонефрит**?

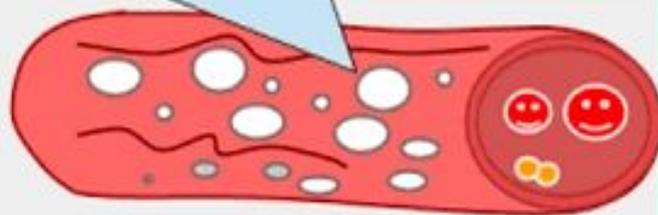


В почках присутствуют нефроны, состоящие из клубочков (капилляры в капсуле Боумана), которые фильтруют кровь



Белки и эритроциты получают возможность переходить в капсулу Боумана и, в конечном итоге, в мочу

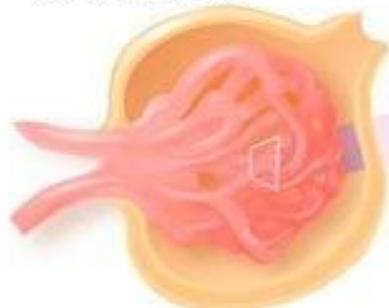
Когда инфекция проникает в кровь, капилляры расширяются



Такая аномалия приводит к **повреждениям клубочков** и **нарушению фильтрации почками**



Клубочек



Нормальная структура клубочка

Острый Гломерулонефрит

Хронический Гломерулонефрит





Патогенез гломерулонефрита

механизмы повреждения клубочков

иммунные

Имеется два механизма такого повреждения:

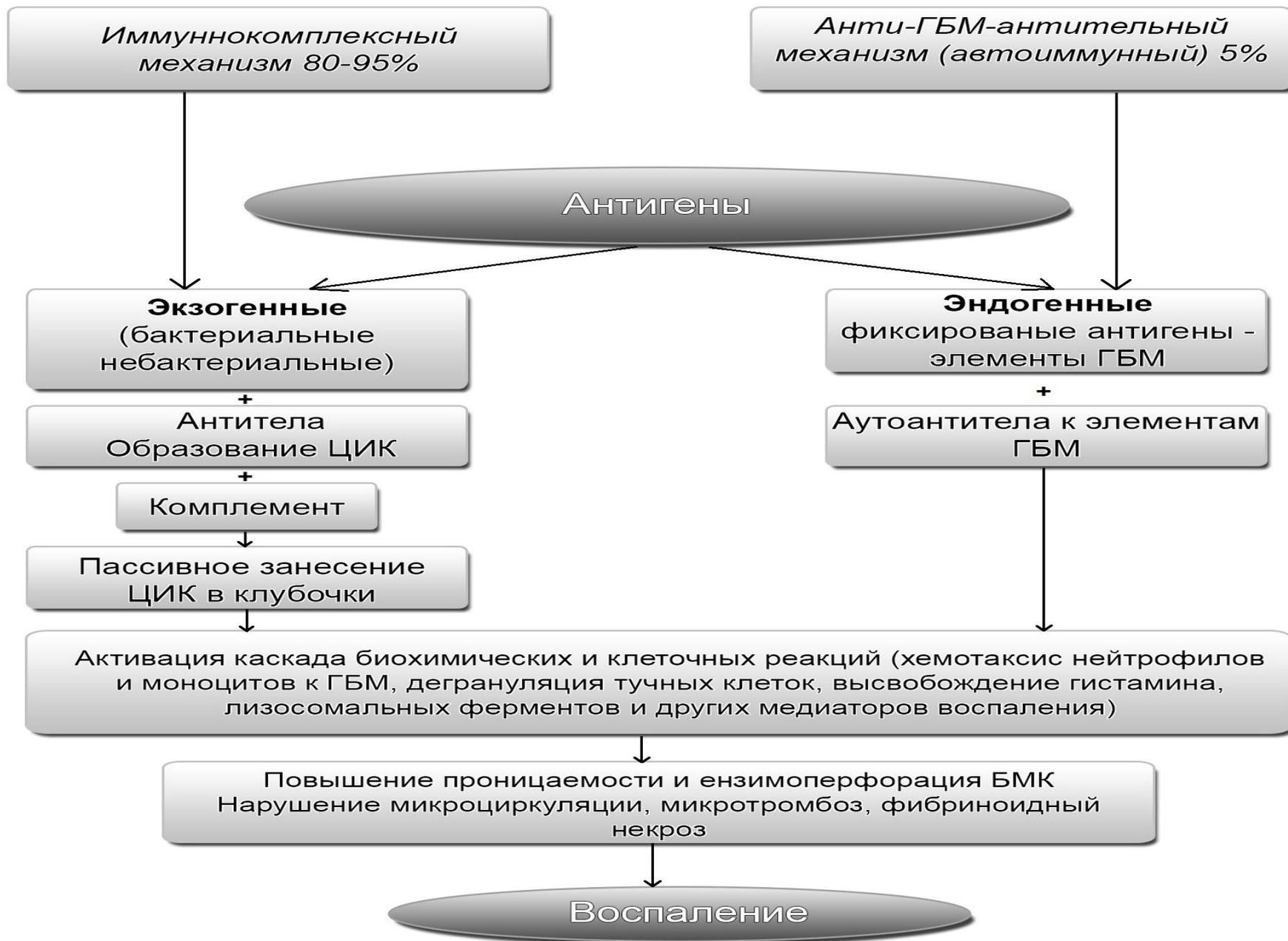
1. действие нефротоксических антител, в основном против базальной мембраны клубочков (*анти-БМК* антитела).
2. отложение иммунных комплексов.

неиммунные

1. Активация медиаторов воспаления

Гломерулонефрит с минимальными изменениями и гломерулонефрит с полулуниями

Схема патогенеза гломерулонефрита



Патогенез

- Иммунная природа ГН несомненна
- На генетическую предрасположенность накладывается воздействие антигена (экзогенного или эндогенного)
- Формируется иммунная реакция с образованием иммунных комплексов, запускающих нарушения микроциркуляции с развитием микротромбозов и микронекрозов
- В ответ развивается неспецифическое воспаление (иммунокомпетентная система вырабатывает антитела, тропные к базальной мембране капилляров, которые фиксируются на ее поверхности)

Патогенез 2

- Происходит повреждение мембраны и ее антигены становятся чужеродными для организма
- Вырабатываются аутоантитела, также фиксирующиеся на базальной мембране
- Комплемент оседает на мембране в зоне локализации аутоантиген-аутоантитело
- Происходит миграция нейтрофилов к базальной мембране
- При разрушении нейтрофилов выделяются лизосомальные ферменты, усиливающие повреждение мембраны

Патогенез 3

- Одновременно происходит активация свертывающей системы, усиливающая коагулирующую активность и отложение фибрина в зоне расположения антигена и антитела
- Тромбоциты, фиксированные в месте повреждения мембраны, выделяют vasoактивные вещества, усиливающие процесс воспаления
- Хроническое течение процесса обусловлено постоянной выработкой аутоантител к антигенам базальной мембраны капилляров

Патогенез 4

- Т.о., процесс прогрессирования ХГН имеет иммунную основу. Длительный воспалительный процесс, текущий волнообразно (с периодами ремиссий и обострений), приводит, в конце концов, к склерозу, гиалинозу, запустеванию клубочков и развитию ХПН

Клиническая картина

Клинический вариант болезни определяется различным сочетанием основных синдромов (мочевого, гипертонического, отечного) и их выраженностью.

У 1/3 больных ХГН обнаруживается случайно (при длительно существующей гипертензии, во время профосмотра, при заполнении санаторно-курортной карты, во время беременности и т.п.).

Жалобы

- При гипертоническом синдроме: на головные боли, г/кружение, боли в области сердца, одышку при физической нагрузке, снижение зрения
- При отечном синдроме: уменьшение количества выделяемой мочи, появление отеков
- Утомляемость, **боли в пояснице**, дизурические расстройства

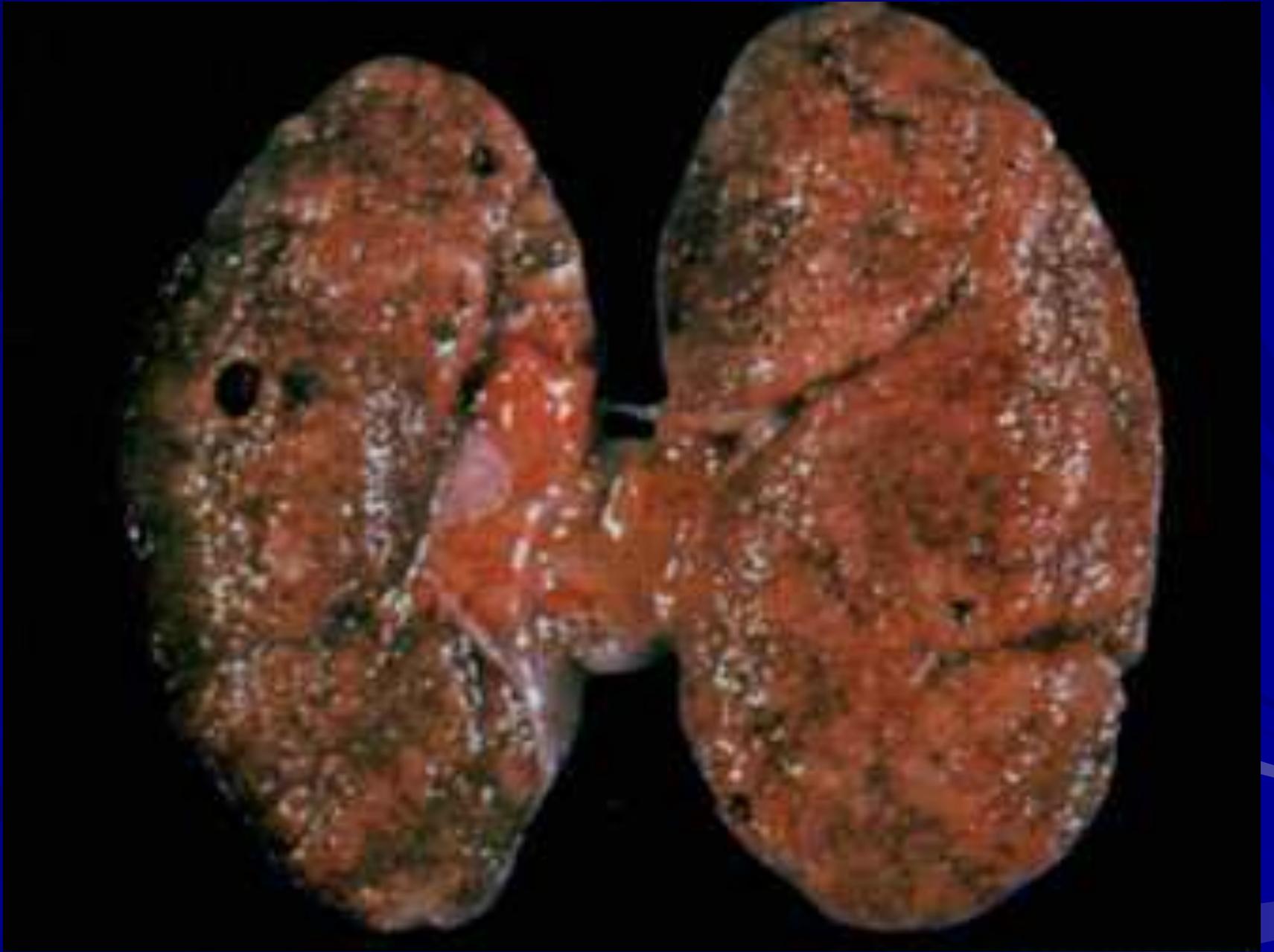


АНАМНЕЗ (ФАКТОРЫ РИСКА)

- Гломерулонефриту часто предшествует :
- бактериальная инфекция (в т.ч. стрептококковая);
- вирусные инфекции (в том числе вирус гепатита В);
- вирусно-бактериальные инфекции;
- переохлаждение;
- наличие хронических очагов инфекции;
- вакцинация, введение белковых препаратов;
- Гломерулонефрит проявляется через 7-14-21 день после начала инфекции.

Внешний вид почки при гломерулонефрите





Постинфекционный (острый диффузный пролиферативный) гломерулонефрит

Отечный синдром





НЕФРОТИЧЕСКАЯ ФОРМА

Этиология: чаще – вирусассоциированный ГН

Патогенез: чаще иммунокомплексный механизм, с поражением базальной мембраны

Мочевой синдром:

- микрогематурия
- массивная протеинурия (более 3 г/л), неселективная
- цилиндрурия

Клинические проявления:

- выраженные периферические отеки,
- полостные отеки (аносарка, водянка полостей)
- артериальная гипертония на время олигурии

Биохимия крови:

- выраженная гипопропротеинемия
- гипоальбуминемия < 25 г/л
- диспротеинемия (снижение γ -глобулинов)
- гиперлипидемия

ОСОБЕННОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ГН

Гематурическая форма (нефритический синдром)

Этиология: постстрептококковый ГН

Патогенез: иммунокомплексный ГН (III тип реакций), с преимущественным поражением стенки капилляра

Мочевой синдром:

- макрогематурия
- умеренная протеинурия (до 3 г/л), селективная

Клинические проявления:

- отеки небольшие, периферические, локализуются преимущественно на лице
- выраженная бледность
- артериальная гипертензия кратковременная на время олигурии

Биохимия крови:

- небольшая гипопротеинемия;
- диспротеинемия (повышение γ -глобулинов)

Хронический гломерулонефрит

Гипертоническая форма

- интенсивные головные боли, «туман» перед глазами;
- боли в области сердца, одышка, сердцебиения;
- выраженная артериальная гипертензия;
- расширение границ сердца влево, гипертрофия левого желудочка, глазное дно - сужение и извитость артерий, феномен «перекреста», кровоизлияния, отек соска зрительного нерва;
- небольшая протеинурия, микрогематурия, снижение плотности мочи; раннее снижение СКФ.

Эта форма может осложняться левожелудочковой недостаточностью (сердечная астма, отек легкого, ритм галопа).

СМЕШАННАЯ ФОРМА

Этиология: чаще – вирусассоциированный ГН

Патогенез: сочетанные механизмы с поражением базальной мембраны и стенки капилляра

Мочевой синдром:

- макрогематурия
- массивная протеинурия (более 3 г/л), неселективная
- цилиндрурия

Клинические проявления:

- выраженные периферические отеки,
- полостные отеки (аносарка, водянка полостей)
- стойкая артериальная гипертензия

Биохимия крови:

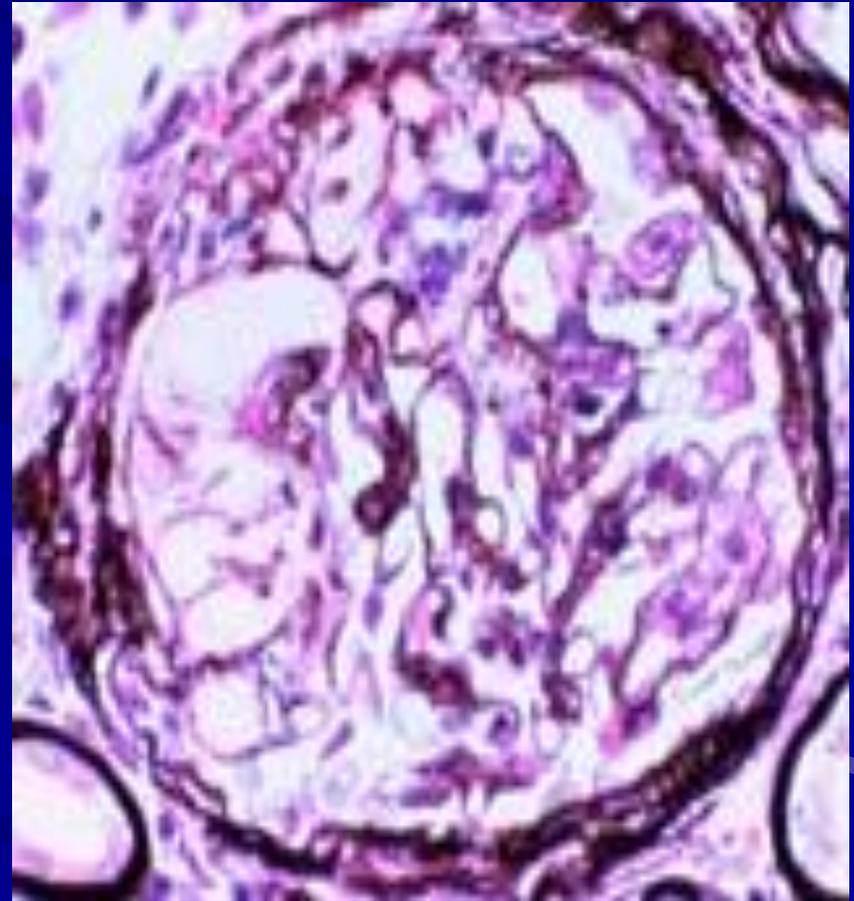
- выраженная гипопроteinемия
- гипоальбуминемия < 25 г/л
- диспротеинемия (снижение γ -глобулинов)
- гиперлипидемия

Клинические проявления отдельных форм: *фокально-сегментарный гломерулосклероз*

- 5-10% всех случаев ХГН.
Характеризуется склерозом паренхимы почки. Может дебютировать остроснефритическим синдромом, отмечается длительно персистирующий нефротический синдром.
- Прогноз плохой. В течение нескольких лет развивается терминальная почечная недостаточность

Фокально-сегментарный гломерулосклероз

- **Морфология**
Участки склероза и гиалиноза клубочков.
- **Клиника**
Нефротический синдром, асимптомная протеинурия, микрогематурия, гипертензия, хроническая болезнь почек.
- **Выживаемость**
10-летняя
40–65%



Фокальный гломерулосклероз

- Сегментарный или очаговый бесклеточный склероз юкта-гломерулярных, а в поздних стадиях корковых клубочков. Складчатость и очаговые утолщения базальной мембраны
- При **электронной микроскопии** - плотные отложения, расположенные парамезангиально, в субэндотелиальной области, слияние ножек подоцитов.
- **Клинически**-нефротический синдром, редко повышение АД, персистирующая протеинурия, гематурия.
- **Течение** прогрессирующее, прогноз серьезный, это один из самых неблагоприятных морфологических вариантов.
- Достаточно редко отвечающий на активную иммунодепрессивную терапию.

Мембранозная нефропатия (мембранозный гломерулонефрит)

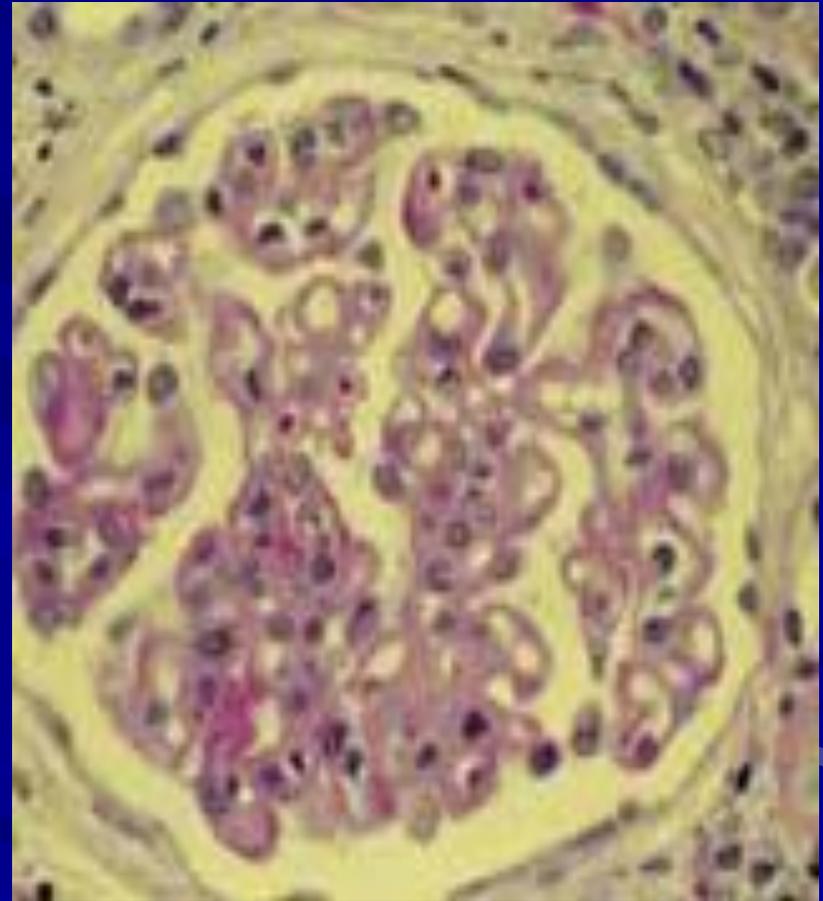
- Встречается в 15-25%. Средний возраст – 30-50 лет, чаще болеют мужчины.
- Может возникать на фоне опухолей, инфекций (особенно гепатита В), сахарного диабета, СКВ, сифилиса, малярии, эхинококкоза, приема каптоприла, препаратов золота, купренила, НПВП.
- У всех больных с самого начала выявляется выраженная протеинурия, у 85% развивается нефротический синдром, у 25-45% - микрогематурия.
- Патоморфологически – утолщение базальных мембран вследствие субэпителиальных отложений иммунных комплексов.

Мембранозный ГН

- Характеризуется диффузным утолщением стенок капилляров клубочков с их расщеплением и удвоением, массивным отложением комплексов на эпителиальной стороне ДНК.
- У 1/3 больных удается установить связь с вирусом гепатита В, опухолевым процессом и лекарственным. Болеют чаще мужчины, ГН проявляется протеинурией или нефротическим синдромом, у 15-30% - гематурия, АГ.
- **Микроскопия:** клубочки увеличены, базальные мембраны утолщены, субэпителиальные щипы.
- **Течение** относительно благоприятное особенно у женщин, почечная недостаточность развивается лишь у половины больных.

Мембранозный вариант

- **Морфология**
Утолщение мембран, иммунные депозиты субэпителиально.
- **Клиника**
Нефротический синдром, асимптомная протеинурия, микрогематурия, гипертензия, хроническая болезнь почек.
- **Выживаемость**
10-летняя
65–85%



Мезангио-пролиферативный ГН

- Самый распространенный морфологический вариант (60-70%). Мужчины и женщины болеют с одинаковой частотой. Средний возраст – 25 лет. Основные клинико-морфологические формы:
 1. Острый гломерулонефрит
 2. IgA-нефропатия или болезнь Берже

Мезангиально-пролиферативный ГН

- При **микроскопии** легкая или умеренная пролиферация клеток мезангия и увеличение матрикса диффузного или очагового характера. Незначительное очаговое утолщение базальной мембраны на границе с мезангием без признаков удвоения.
- При **электронной микроскопии**: пролиферация мезангиальных клеток и увеличение мезангиального матрикса.
- **Клинически** в 50%-повышение АД чаще - изолированный мочевого синдром. В моче: умеренная протеинурия и эритроцитурия.
- **Течение** относительно благоприятное

Гломерулонефрит с диффузным поражением клубочков

Мембранозный гломерулонефрит – иммунные комплексы откладываются на наружной стороне базальной мембраны клубочка, что приводит к ее утолщению и гломерулосклерозу.

В 80% случаев это идеопатическая форма заболевания, в 20% развивается на фоне системных иммунных заболеваний (СКВ), токсического воздействия лекарственных средств (НПВП, пеницилламин, иАПФ, препараты золота), инфекции (гепатит В), лимфопролиферативных заболеваний.

Характерна протеинемия с клиническими симптомами нефротического синдрома, микрогематурия. Заболевание медленно прогрессирует. Терминальная почечная недостаточность развивается через 15-20 лет после начала заболевания

Острый гломерулонефрит

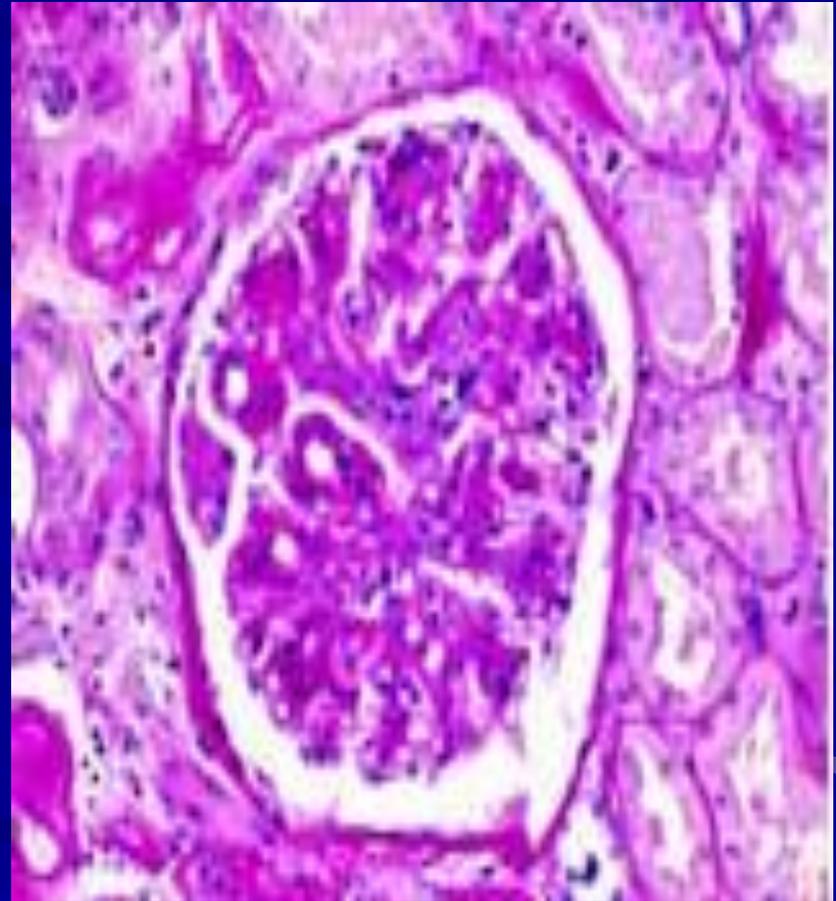
- Основная причина – В-гемолитический стрептококк группы А. Возбудителями м.б. пневмококк, стафилококк, энтеровирусы и др.
- Ряд авторов считают, что острого ГН не существует. Предлагают термин «острый нефритический синдром», под которым понимают впервые возникшие изменения мочи, отеки и АГ. Под этой «маской» могут протекать другие заболевания – ХГН, липоидный нефроз и др.

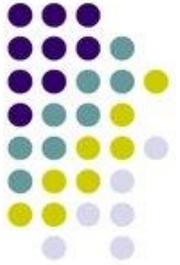
IgA-нефропатия или болезнь Берже

- Гематурия (у 80%), возникающая после респираторной инфекции, микропротенурия (обычно у молодых мужчин с нормальным АД и функцией почек). Течение обычно доброкачественное.

Мезангиопролиферативный IgA-нефропатия

- **Морфология**
Пролиферация мезангиальных клеток, иммунные депозиты (чаще IgA) в мезангии.
- **Клиника**
Асимптомная микрогематурия и протеинурия (52%), гипертензия.
- **Выживаемость**
10-летняя
80–90%





- **Болезнь Берже**

(IgA - нефропатия, идеопатическая возвратная макрогематурия, очаговый пролиферативный гломерулонефрит) - заболевание клубочкового аппарата почки с мезангиальными отложениями IgA, основным проявлением которого является рецидивирующая гематурия.

Этот вид гломерулонефрита является самым распространенным в мире: заболеваемость оценивается как 5 случаев на 100 000 населения.

Мембранозно-пролиферативный ГН (мезангиокапиллярный, мембранопротиферативный)

- Наиболее типичная форма нефрита. Возраст начала заболевания – 17-26 лет. За 20 лет у большинства больных развивается почечная недостаточность. По этиологии: идиопатические и вторичные (при СКВ, вирусной и бактериальной инфекции, повреждении токсинами, лекарствами). Клиника многообразна. Острый нефритический синдром – у 17,5%, хронический нефритический синдром – у 41,6%, нефротический синдром – у 31,4%.
- Неопределенность клинических проявлений и морфологической картины не всегда позволяют поставить правильный диагноз

Мембранознопролиферативный мезангиокапиллярный

- **Морфология**

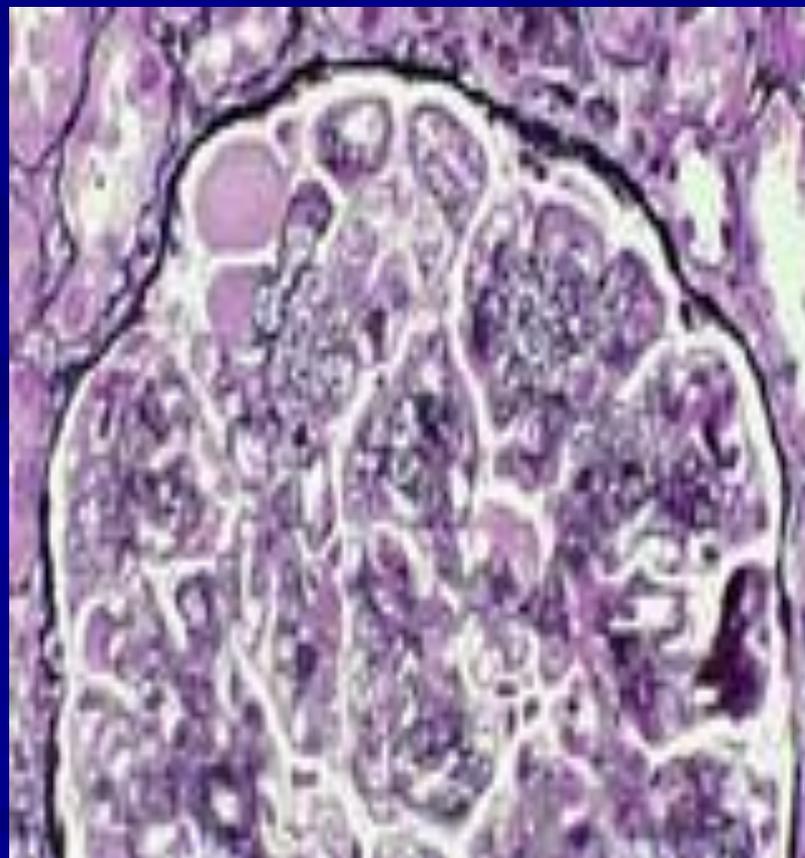
Утолщение стенок капилляров за счет мезангия, пролиферация мезангиальных клеток, субэндотелиально иммунные депозиты.

- **Клиника**

Нефритический синдром, нефротический синдром, асимптомная протеинурия, микрогематурия, макрогематурия, гипертензия, хроническая болезнь почек.

- **Выживаемость**

10-летняя
32–65%



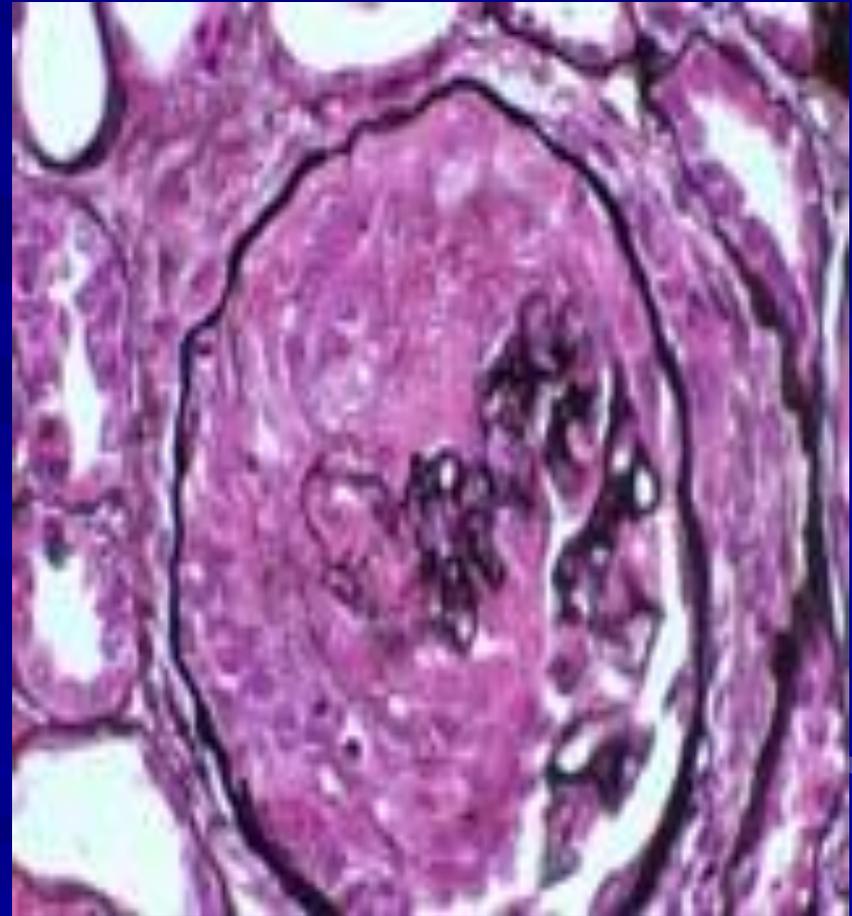
Нефрит с антительным механизмом

(экстракапиллярный, быстро прогрессирующий нефрит)

- Очень активен, быстро прогрессирует в почечную недостаточность. Составляет от 1 до 10% всех ГН. Мужчины болеют в 4 раза чаще. Средний возраст 30-40 лет. Этиология неизвестна (возможна генетическая предрасположенность, связь с инфекцией – грипп, пситтакоз), использование D-пенициламина, антилимфоцитарного глобулина. Морфологически – картина пролиферативного экстракапиллярного с эпителиальными и фибриноидными полулуниями ГН.
- Клинически: острое начало (остронефритический синдром), олигурия, макрогематурия, массивная протеинурия, нефротический синдром. Рано возникает стойкая АГ. Внепочечные проявления: потеря массы тела, лихорадка, астения, артралгии, сыпь, гемолитическая анемия.

Пролиферативный с полулуниями

- **Морфология**
Пролиферация клеток боуменовой капсулы, >60% клубочков с полулуниями при прогрессирующем.
- **Клиника**
Быстро прогрессирующий гломерулонефрит, нефритический синдром, острая почечная недостаточность, гипертензия.
- **Выживаемость**
10-летняя
50–60%



Диффузный пролиферативный гломерулонефрит

- ▶ **Этиология:** Иммунокомплексный (идиопатический, постинфекционный, при СКВ, инфекционном эндокардите, криоглобулинемии, геморрагическом васкулите). Иммунонегативный и антительный (чаще выявляется экстракапиллярный гломерулонефрит,
- ▶ **Клинические проявления:** Нефритический синдром: ОПН (развивается за несколько суток или недель), артериальная гипертония, отеки, олигурия, активный мочевой осадок, протеинурия $< 3,5$ г/сут
- ▶ **Морфологические изменения:** Увеличение числа клеток в клубочках (инфильтрация нейтрофилами и макрофагами, пролиферация эндотелиальных и мезангиальных клеток)

Диффузный пролиферативный ГН

- Клинические проявления: нефритический синдром, острая почечная недостаточность (развивается за несколько суток или недель), АГ, отеки, олигурия, активный мочево́й осадок, протеинурия $< 3,5$ г/сут
- Морфологические изменения: увеличение числа клеток в клубочках (инфильтрация нейтрофилами и макрофагами, пролиферация эндотелиальных и мезангиальных клеток)
- Этиология: иммунокомплексный, идиопатический, постинфекционный, при СКВ, ИЭ, геморрагическом васкулите

Синдром Гудпасчера

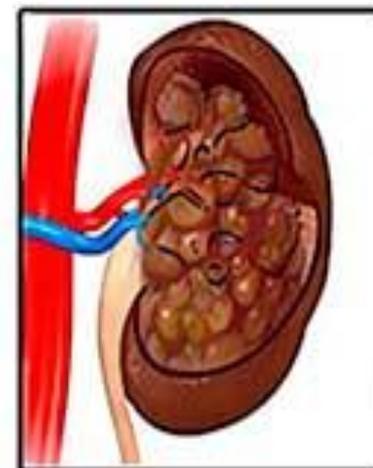
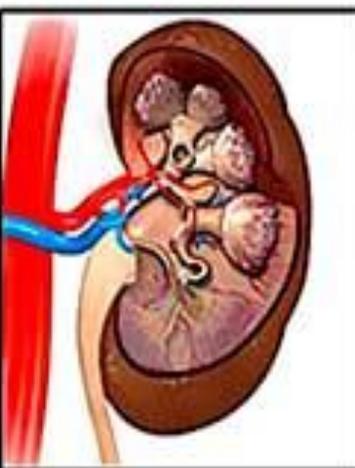
- Редкое заболевание, в основе которого лежит аутоиммунная реакция с выработкой организмом аутоантител к базальным мембранам клубочковых капилляров почек и альвеол легких. Возраст больных 5-40 лет, преимущественно мужчины. Этиология неизвестна. Факторы риска: курение, респираторная инфекция, контакт с летучими углеводородами.
- Клиника: легочные кровотечения и прогрессирующий ГН. Поражение легких опережает поражение почек на несколько недель или месяцев. Варьирует от небольшой одышки до повторных лёгочных кровотечений с развитием ДН. Быстропрогрессирующий ГН с развитием почечной недостаточности, АГ. Гриппоподобный синдром: лихорадка, миалгия, артралгия, слабость

Синдром Гудпасчера



Здоровое легкое

Больное легкое



Здоровая почка

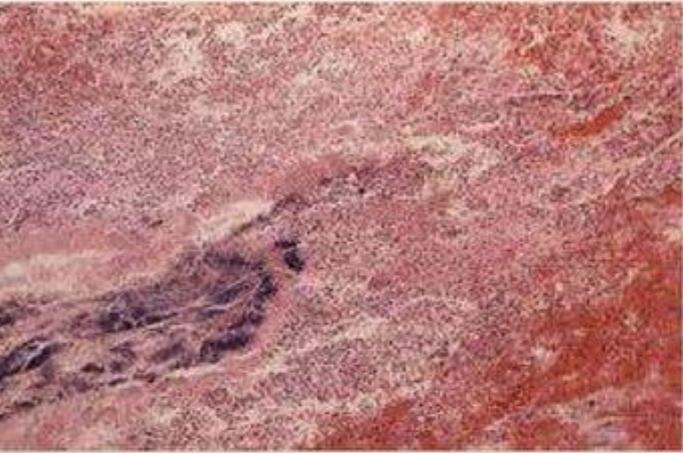
Больная почка

Для синдрома Гудпасчера характерно четание легочной патологии и патологии почек, т.е. кровохарканья (нередко легочного кровотечения), одышки и симптоматики гломерулонефрита. Вскоре развиваются дыхательная и почечная недостаточности, железodefиц

Фибропластический (склерозирующий) ГН

- Собирательная группа, объединяющая в финале заболевания многие морфологические типы ГН. Подразделяют на диффузный и очаговый. В 43% отмечается нефротический синдром. Характерна ХПН.

Хронический гломерулонефрит



6. Фибропластический (склерозирующий) гломерулонефрит. Представляет собой собирательную эволютивную форму, которой может завершаться течение мембранозного, пролиферативного, пролиферативно-мембранозного и гломерулонефрита с минимальными изменениями. Различают диффузный и очаговый фибропластический гломерулонефрит.

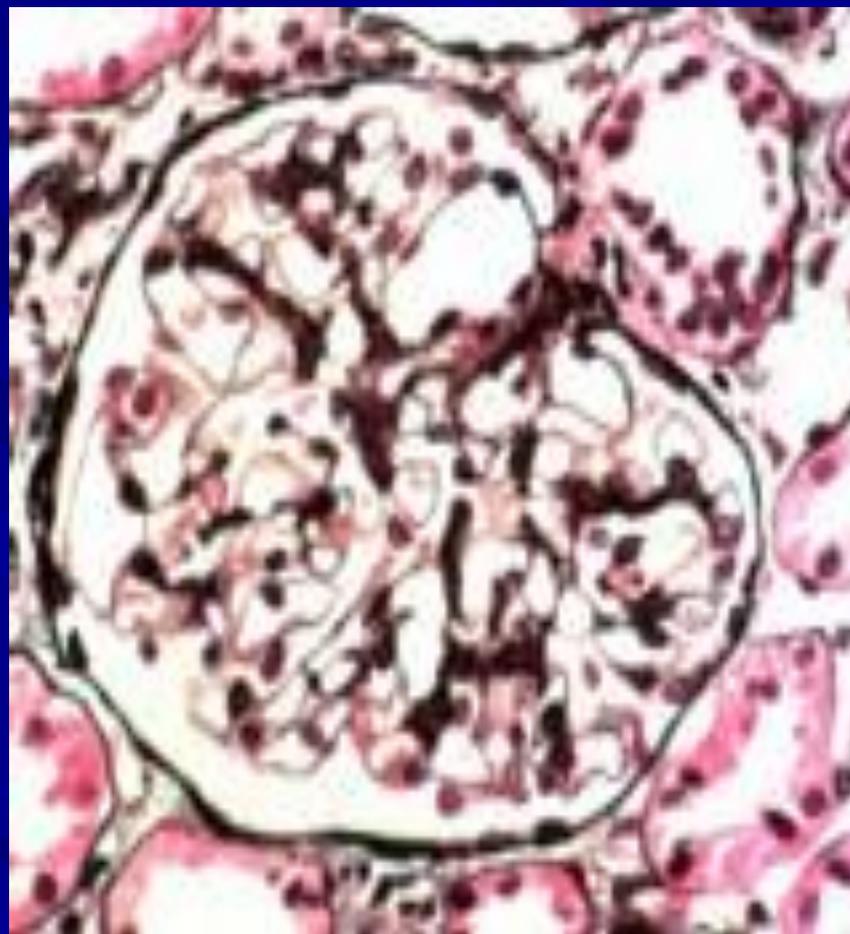
Липоидный нефроз

(нефропатия минимальных изменений)

- Редкое заболевание, характеризующееся хроническими дегенеративными поражениями почечных канальцев с одновременным нарушением водно-солевого, белкового и жирового обмена в организме. В основе заболевания лежат аллергические и аутоиммунные процессы, вызванные разнообразными причинами. Часто развивается как осложнение хронических заболеваний (туберкулез, сифилис, нагноительные процессы). В отличие от нефрита при нефрозе сохраняется выделительная функция почек, поэтому редко развивается ХПН, повышается АД.
- Основные проявления: отеки, протеинурия, гиперхолестеринемия.

Гломерулопатия минимальных изменений

- **Морфология**
Электронная микроскопия:
повреждение отростков
висцеральных
эпителиальных клеток.
- **Клиника**
Нефротический синдром
(рецидивирующий),
гипертензия, легкая
хроническая болезнь почек.
- **Выживаемость**
10-летняя
100%



Быстропрогрессирующий гломерулонефрит

Синонимы: злокачественный, подострый,
экстракапиллярный с полулуниями

*Морфологически характеризуется
пролиферацией эпителиальных клеток в
большей части клубочков и тотальной или
сегментарной облитерацией боуменовых
пространств*

ХГН – это не одна болезнь, а целый ряд нозологических форм

- Различают первичные ГН (начинаются сразу как хронические) и вторичные (после перенесенного ОГН)
- По мнению ряда авторов в 98% ГН начинается сразу как хроническое заболевание.
- Способность почек компенсировать свою функцию огромна. Для того, чтобы развилась почечная недостаточность, необходима гибель более 75% почечной паренхимы. Поэтому длительное время ни сам больной, ни врачи не знают о том, что он болен.
- ***Окончательная диагностика ГН сводится к морфологическому исследованию, все остальное дает чисто ориентировочный диагноз***

Основные дифференциально – диагностические признаки острого гломерулонефрита и обострения хронического гломерулонефрита

Признак	Острый гломерулонефрит	Обострение хронического гломерулонефрита
Связь с инфекцией	Развивается через 2-3 недели после перенесенной инфекции	Чаще обостряется на фоне инфекции
Концентрационная функция почек	Не характерно нарушение концентрационной функции, кроме периода снижения отеков	Концентрационная функция часто нарушена
Гипертрофия левого желудочка	Отсутствует кроме больных с предшествующей АГ	Часто наблюдается гипертрофия левого желудочка
Нефробиопсия	Картина ОГН	Картина ХГН
Прогноз	70 – 90 % полное выздоровление	Выздоровления нет, возможна ремиссия болезни.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА И ПИЕЛОНЕФРИТА

Симптом	<u>Гломерулонефрит</u>	<u>Пиелонефрит</u>
Отеки	<i>Характерны</i>	<i>Нет</i>
Гипертония	<i>Характерна</i>	<i>Нет</i>
Гематурия	<i>Характерна</i>	<i>Нет</i>
Лихорадка	<i>Не характерна</i>	<i>Характерна</i>
Дизурические явления	<i>Не характерны</i>	<i>Характерны</i>
Положительный симптом Пастернацкого	<i>Не характерен</i>	<i>Характерен</i>
Положительные мочеточниковые точки	<i>Не характерны</i>	<i>Характерны</i>
Анализ мочи	<i>Протеинурия Гематурия Цилиндрурия</i>	<i>Бактерурия лейкоцитурия</i>

Дифференциальный диагноз гломерулонефрита и пиелонефрита

<u>Клинико-лабораторные признаки</u>	<u>Нефритический синдром</u>	<u>Нефротический синдром</u>	<u>Пиелонефрит</u>
Отеки	умеренно выражены, нестойкие	выражены, вплоть до анасарки	может быть пастозность
Гипертония	До 150/90 мм.рт.ст.	Не характерна	Не характерна
Белок крови	До 62 гр/л	Менее 62 гр/л	В пределах нормы
Холестерин	Повышен	Резко повышен	Может быть повышен
Мочевина, креатинин	Повышены	Повышены	В пределах нормы

Признак	Нефротический синдром	Хронический нефритический синдром	Гипертоническая / диабетическая нефропатия
Начало заболевания	с появления отеков на ногах, лице может принимать волнообразное течение	случайно выявленная микрогематурии/ протеинурии, затем макрогематурия, отеки и повышения АД	в анамнезе сахарный диабет более 5-10 лет, длительная АГ
Отеки	+++	+	+/- При наличии ХСН и диабетической стопы могут быть трофические изменения кожи
		при изолированной	

Симптомы и последствия гломерулонефрита:

Мочевыводящие пути

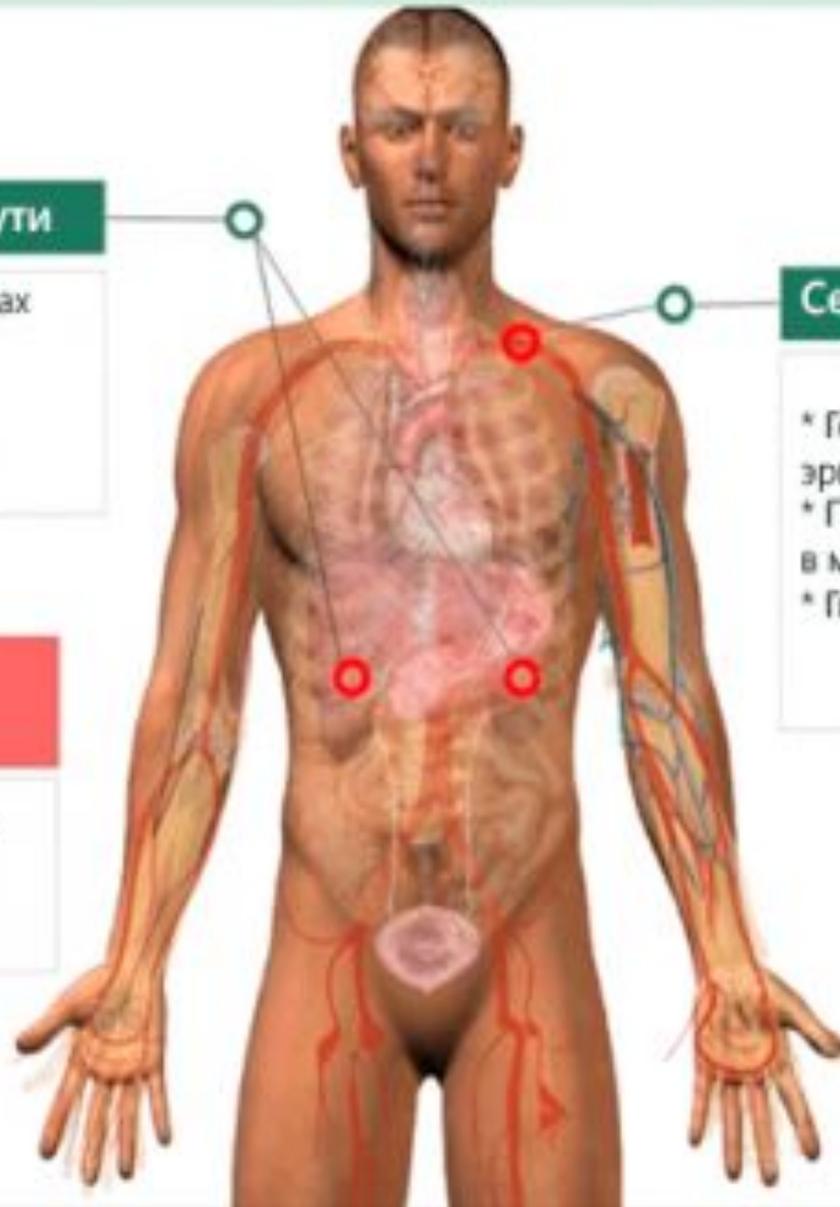
- * Повреждения в клубочках почек
- * Износ нефронов
- * Ухудшение потенциала фильтрации

Сердечно-сосудистые

- * Гематурия (наличие эритроцитов в моче)
- * Протеинурия (наличие белка в моче)
- * Гипертония

Системные

- * Распространенные отёки
- * Анемия
- * Лихорадка



Диагностика хронического гломерулонефрита

Ведущими критериями диагностики хронического гломерулонефрита служат клинико-лабораторные данные. При сборе анамнеза учитывается факт наличия хронических инфекций, перенесенного острого гломерулонефрита, системных заболеваний. Типичными изменениями общего анализа мочи служит появление эритроцитов, лейкоцитов, цилиндров, белка, изменение удельного веса мочи. Для оценки функции почек проводятся пробы Зимницкого и Реберга.

В крови при хроническом гломерулонефрите обнаруживается гипопротейнемия и диспротеинемия, гиперхолестеринемия, увеличивается титр антител к стрептококку (АСЛ-О, антигиалуронидаза, антистрептокиназа), снижается содержание компонентов комплемента (С3 и С4), повышается уровень IgM, IgG, IgA.



Гломерулонефрит – принципы диагностики

- **Общий анализ мочи** (гематурия, протеинурия, умеренная лейкоцитурия, цилиндрурия).
- **Анализ крови** – умеренный лейкоцитоз, ↑ эозинофилов и СОЭ.
- **Серологический анализ крови** (> титра антител к стрептококку - антистрептолизин О, антистрептокиназа, антигиалуронидаза).
- **УЗИ почек**: увеличение размеров почек при ОГ или и сморщивание при ХГ, почечной недостаточности.
- **Глазное дно**: степень поражения сосудов сетчатки.
- **Биопсия почек**: форма гломерулонефрита, его активность - единственный достоверный метод диагностики гломерулонефрита.

Лабораторно-инструментальная диагностика

- **Кровь:** лейкоцитоз, увеличение СОЭ, гиперфибриногенемия, гипопротейнемия, диспротейнемия, гипер $\alpha_1, \alpha_2, \gamma$ - глобулинемия. Увеличение уровня креатинина.
- **Моча:** низкий удельный вес, протеинурия, лейкоцитурия, гематурия, цилиндрурия.
- **Проба Реберга-Тареева:** уменьшение клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции.

Лабораторно-инструментальная диагностика

- **Проба Нечипоренко:** гематурия, цилиндрурия.
- **Проба Зимницкого:** гипостенурия, изостенурия. Никтурия.
- **Радиоизотопная ренография** - симметричное снижение фильтрационной и выделительной функции почек.
- **Экскреторная урография** - симметричное уменьшение фильтрационной функции почек.
- **Биопсия почек:** морфологические варианты поражения почек.

Инструментальные исследования

- УЗИ почек
- Обзорный снимок почек
- Биопсия почек проводится в специализированных стационарах для выяснения морфологического типа поражения почек.
- Радиоизотопное исследование



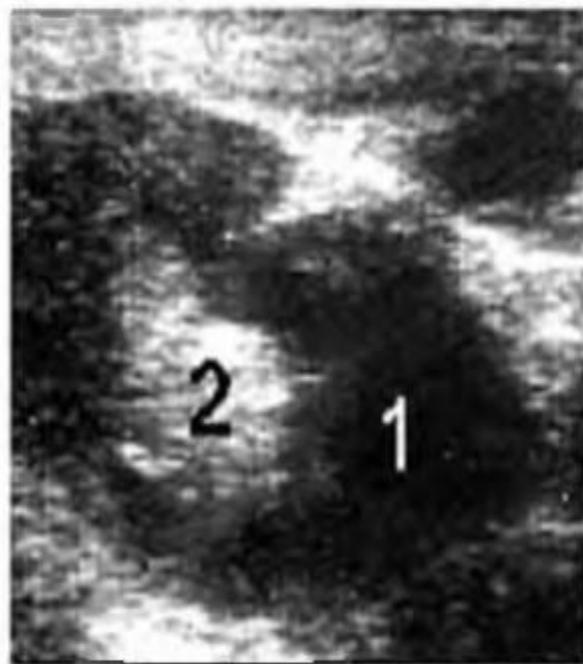
Общие показания к биопсии почки

- Нефротический синдром у взрослых
- Острый нефритический синдром (затянувшийся, рецидивирующий или с нарушением почечных функций)
- Рецидивирующая макрогематурия в отсутствие урологической патологии
- Быстро прогрессирующий ГН
- Неизвестная почечная недостаточность

Инструментальные методы исследования.



- **Обзорный рентгеновский снимок** определит положение, величину и форму почек, а также рентгеноконтрастные камни.
- **Радиоизотопные методы исследования:** радиоизотопная ренография, сканирование почек, динамическая нефросцинтиграфия.
- **Цистоскопия** – метод исследования мочеточников и мочевого пузыря при помощи цистоскопа.
- **Почечная ангиография** – инструментальный метод исследования сосудистой системы почек и состояния их кровоснабжения.
- **Биопсия почек** определяет морфологию почечной паренхимы.



а



б



в

Рис. 424. Острый гломерулонефрит (отечная форма): *а* - 1 - почка со значительно расширенной и отечной зоной паренхимы, эконегативна; 2 - чашечно-лоханочная система сдавлена отечной паренхимой; *б* - тот же случай в процессе наступления ремиссии: 1, 2 - паренхима неоднородной толщины и эхогенности; 3 - чашечно-лоханочная система по-прежнему сдавлена отечной паренхимой; *в* - острый гломерулонефрит (отечная форма) у больного со спаренной почкой: 1 - паренхима расширена, отечна; 2 - чашечно-лоханочные системы

Тактика ведения больных хроническим гломерулонефритом

- Установление морфологического варианта гломерулонефрита
- Определение фазы болезни по клиническим и морфологическим данным
- Прогнозирование течения болезни
- При наличии активной фазы болезни, прогнозе прогрессирующего течения - активная патогенетическая терапия
 - глюкокортикоиды
 - цитостатические иммунодепрессанты
 - комбинированная терапия
- По достижении ремиссии или признания терапии неэффективной - антитромбоцитарные средства, антипротеинурическая терапия
- Симптоматическая терапия - антигипертензивная.



ХГН - принципы лечения

- Ранняя госпитализация и **постельный режим** при ОГН **до схождения отеков и нормализации АД** (или не < чем на две недели, до уменьшения мочевого осадка в 10 раз и восстановления диуреза).
- **Диетотерапия**, соответствующая разным формам нефрита, разнообразное и калорийное, с ограничением воды и поваренной соли (не более 10 г в сутки).
- **Этиотропная** (противострептококковая) терапия.
- **Патогенетическое лечение** (гормональные и негормональные иммунодепрессанты, НПВС, гепарин и антиагреганты, аминохинолиновые соединения).
- **Симптоматическое лечение.**
- **ЛФК** на ранних стадиях заболевания с учетом формы нефрита и степени поражения почек, состояния ССС, поражения опорно-двигательного аппарата (остеопороз), нервной системы (полинейропатия) и др.
- **Физиотерапия** с целью равномерного прогревания тела, уменьшения спазма сосудов и снижения АД (соллюкс, грелки и т. д.).

Диета

- Основной принцип диетотерапии: **ограничение поваренной соли и жидкости** при достаточном калораже и содержанием витаминов.
- Целесообразно **безнатриевая диета**: рисовая, фруктово-рисовая, фруктово-овощная, картофельная, картофельно-яблочный жировой стол.
- Рекомендуется так же молочно-растительная диета, содержание белка в суточном рационе ограничивается до 0,5-0,6 г на кг массы тела.
- Общий стол 7 д + 2 гр. поваренной соли,

Лечение

- Проблема лечения ГН – одна из острейших в нефрологии. Многочисленные исследования, посвященные этому вопросу, подтверждают неопределенные результаты различных видов терапии
- Диета: при достаточной функции почек показано некоторое ограничение белков (в пределах 1г/кг массы тела), при АГ – ограничение поваренной соли, при отеках – соли и воды
- ***Все остальные ограничения научно не доказаны, лишены смысла и причиняют больному ненужные неприятности***

Патогенетическое лечение

- Воздействие на иммунное звено (цитостатики и глюкокортикоидные препараты)
- Воздействие на гиперкоагуляцию (антикоагулянты и антиагреганты)
- Воздействие на воспаление (НПВП)

Глюкокортикоиды

- Обладают иммунодепрессивным, противовоспалительным, десенсибилизирующим действием.
- Рекомендуемые схемы лечения: начальная доза преднизолона – 60мг/сут (или из расчета 1мг/кг) – 1-2 мес., далее снижение на 5мг в течение 4 дней, затем по 2,5мг в течение 2-3 дней. Поддерживающая доза – 10-20мг в день (6 мес. и более).

Основные показания и противопоказания к назначению ГКС

- Клинические: высокая активность ХГН, нефротический синдром, быстро прогрессирующее течение (показана пульс-терапия (метипред, солу-медрол – в/в 1000-1200 мг в течение 3-4 дней с переходом на поддерживающие дозы)
- Морфологические: мембранозный, мезангиопролиферативный, мезангиомембранозный ГН (ГКС неэффективны при мезангиокапиллярном, пролиферативно-фибропластическом ГН, малоэффективны при пролиферативно-мембранозном ГН)
- П/показания: ХПН, амилоидоз, диабетическая нефропатия, язвенная болезнь, высокая АГ

Селективные иммунодепрессанты

- **Циклоспорин** –подавляет активность Т-хелперов (CD 4⁺), продукцию ИЛ-2, цитотоксических Т-клеток
- **Микофенолат мофетил** –угнетает (обратимо) фермент синтеза пуринов (инозин-монофосфат-дегидрогеназа), препятствует репликации Т- и В-лимфоцитов, угнетает образование антител

Цитостатики

- Эффективны при тех же морфологических вариантах, что и ГКС + мезангиокапиллярный
- Показания: нефротическая форма ХГН при отсутствии эффекта или п/п ГКС, смешанная форма ГКС
- Применяют следующие группы ЦС: антиметаболиты (имуран, азатиоприн, 6-меркаптопурин), алкилирующие агенты (хлорбутин, лейкеран, циклофосфамид), иммунодепрессанты (циклоспорин)
- Осложнения: анемия, лейкопения, панцитопения. Для уменьшения побочных действий рекомендуют сочетания ЦС с ГКС.

Антикоагулянты

- Эффективность связана с воздействием на иммунное звено патогенеза нефрита благодаря его антикомплементарным свойствам, с подавлением активности гиалуронидазы и снижением проницаемости БМК.
- Обладает антилипимическим действием, уменьшает выпадение фибринов клубочков, уменьшает агрегацию тромбоцитов в них, улучшает микроциркуляцию в клубочках и задерживает прогрессирование морфологических повреждений.
- Показания: нефротический синдром: доза 20-40 тыс единиц длительность 3-10 недель, подкожно.

Антикоагулянты и антиагреганты

- Прямого действия – гепарин (по 10000 ЕД в/м х 2 р/сут 5-8 нед с постепенным снижением, или по 5000 ЕД под кожу живота х 4 р/сут) + реополиглюкин или другие низкомолекулярные декстраны по 150-200 мл.
- Непрямого действия: фенилин, пелентан
- Антиагреганты: курантил 600-800 мг/сут 8-12 мес.
- Показания: нефротическая форма ХГН при отсутствии эффекта от ГКС и ЦС, выраженные отеки, умеренная АГ при начинающейся почечной недостаточности, склонность к тромбозам

НПВС

- Целесообразность применения сомнительна. Имеются данные об эффективности метиндола при изолированных протеинуриях, при минимальных и пролиферативных изменениях в почечных клубочках с умеренным нефротическим синдромом (индометацин 100-150 мг/сут, бруфен 400-1200 мг/сут. Курс лечения 3-6 недель, снижая до поддерживающей 1-2 таб. в сут 4-6 мес.

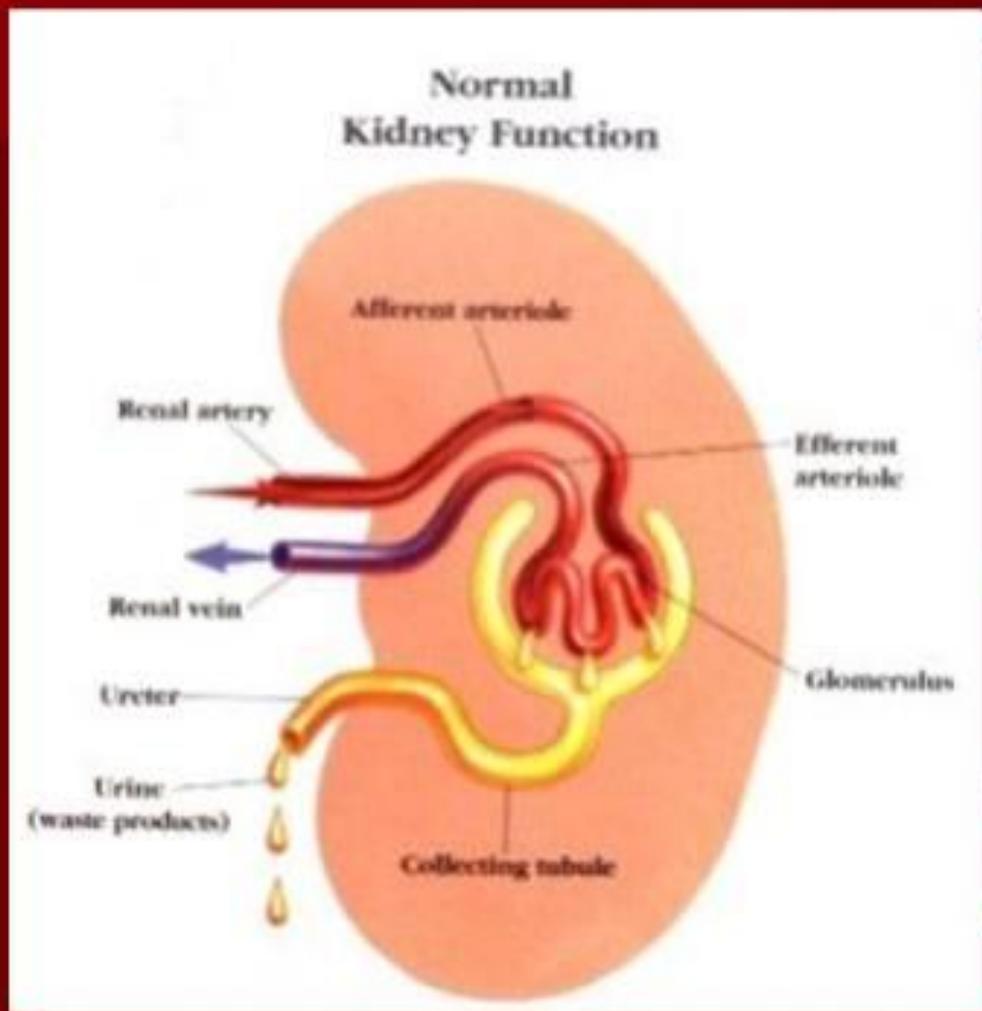
Комбинированная терапия

- При тяжелых формах ХГН (мембранозный, пролиферативно-мембранозный), упорном нефротическом синдроме, быстро прогрессирующем ГН рекомендуется 4-х компонентная комбинированная терапия: ЦС + антикоагулянты + антиагреганты + ГКС

Осложнения гломерулонефрита.

- 1. Острая почечная недостаточность.**
- 2. Хроническая почечная недостаточность.**
- 3. Гипертензия.**
- 4. Нефротический синдром.**

Прогноз



Прогноз быстро прогрессирующего гломерулонефрита даже при своевременно начатом активном лечении неблагоприятный. У большинства детей через несколько месяцев от начала заболевания наступает летальный исход от хронической почечной недостаточности. При быстро прогрессирующем гломерулонефрите, ассоциированном с постстрептококковым гломерулонефритом, возможен благоприятный исход в ремиссию с восстановлением функции почек и даже выздоровление.



Прогноз при хроническом ГН

Прогноз.

- Длительность жизни больных хроническим ГН зависит от клинического варианта болезни и состояния азотовыделительной функции почек.
- благоприятен при латентном варианте,
- серьезен при гипертоническом и гематурическом,
- неблагоприятный при нефротической и особенно смешанной форме хронического гломерулонефрита.

Профилактика.

Первичная профилактика хронического ГН –

- рациональное закаливание, понижение чувствительности к холоду,
- рациональное лечение хронических очагов инфекции,
- использование вакцин и сывороток только по строгим показаниям.

Вторичная профилактика хронического ГН –

- предотвращение обострений болезни,
- рациональное лечение и профилактика простудных заболеваний.

Какие ошибки в диагностике гломерулонефрита допускаются на терапевтическом этапе?

- **Гипердиагностика пиелонефрита при явном наличии нефритического синдрома**
- **Гипердиагностика острого гломерулонефрита**
- **Не распознается причина вторичного гломерулонефрита (васкулиты, опухоли, лекарства, инфекции, СКВ и пр.)**
- **Гломерулонефритические маски амилоидоза, поликистоза, миеломы, интерстициального нефрита и других нефропатий и болезней мочевыводящих путей**
- **Гипердиагностика обострения хронического гломерулонефрита**
- **Своевременно не распознается быстро прогрессирующий гломерулонефрит (практически всегда)**

ПРИМЕРЫ ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

- При оформлении диагноза хр. гломерулонефрита указывается его форма, фаза заболевания (обострение, ремиссия), наличие ХПН и ее стадия, при возможности выполнения биопсии почек – морфологический вариант.
- 1. Хронический гломерулонефрит, нефротическая форма, фаза обострения, ХПН, интермиттирующая стадия.
- 2. Хронический гломерулонефрит, гипертоническая форма, фаза ремиссии, без нарушения функции почек.