

Гломерулонефрит

Кафедра терапии

К.м.н. доцент

Булиева Н.Б.

Определение

Гломерулонефрит – иммунновоспалительное заболевание с преимущественным поражением сосудов клубочков обеих почек, протекающее в виде острого или хронического процесса с повторными обострениями и ремиссиями, имеющее прогрессирующее течение, характеризуется постепенной, но неуклонной гибелью клубочков, сморщиванием почки.

Впервые описан **Ричардом Брайтом** в 1827 г.

**ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ –
САМАЯ ЧАСТАЯ ПРИЧИНА
ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

Эпидемиология

1. Средняя встречаемость в популяции – 0,11-0,13%.
2. Смерть от гломерулонефрита наступает в возрасте 40-50 лет, от ХПН. Как причина смерти при заболеваниях почек ГН установлен у 20-25% больных.
3. Гломерулонефрит занимает 3-4 место среди больных с патологией почек.

ЭТИОЛОГИЯ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОВ

на

данном этапе нефрологии можно говорить с уверенностью о конкретном этиологическом факторе лишь в 10% случаев

- ❖ острая бактериальная инфекция:
β-гемолитический стрептококк группы А («нефритогенный») стафилококк, пневмококк, их L-формы
- ❖ вирусы (реже), в том числе HBV
- ❖ простейшие (малярийный плазмодий)
- ❖ вакцины, сыворотки
- ❖ лекарства: анальгетики, сульфаниламиды, антибиотики
- ❖ алкоголь, наркотики
- ❖ опухоли (паранеопластический синдром)
- ❖ профессиональные воздействия: ионизирующая радиация, углеводороды и органические растворители, бензол
- ❖ ГН в «рамках» других заболеваний: инфекционный эндокардит, системная красная волчанка, геморрагический васкулит и др.)

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

Патогенез

«Иммунокомплексный» механизм»

ЦИК (циркулирующий иммунный комплекс) встречается от 30% до 60% при отсутствии связи с морфологической формой. ЦИК могут быть и при обострении и в ремиссии. Антигены могут быть эндогенной и экзогенной природы.

ЦИК поглощаются и перевариваются моноцитами (макрофагами). Однако крупные ЦИК нейтрофилы не могут нейтрализовать (реакция «сорванного фагоцитоза») и происходит запуск серии метаболических реакций («респираторный взрыв»).

Патогенез гломерулонефрита

Типы нефротоксических антител:

1. Антитела против базальной мембраны (анти-БМК антитела);
2. Антитела против не-БМК антигенов.

Основные типы повреждения клубочка

А: Повреждение анти-БМК антителами, при этом наблюдается линейный тип отложения антител при иммунофлуоресценции.

Б: Повреждение не-БМК антителами, при этом наблюдается гранулярный тип отложения антител.

В: Повреждение в результате отложения иммунных комплексов, при этом также обнаруживается гранулярный тип отложения.

Во всех случаях происходит активация комплемента комплексами антиген-антитело с развитием повреждения клубочка.

Патогенез

«Антительный» механизм

1. Конфликт антител (АТ) к антигенам (АГ) базальной мембраны клубочка (БМК).
2. Природа АГ различна: неколлагеновая часть БМК, перекрестное реагирование между АГ гемолитического стрептококка типа А12 и структурными элементами почечных клубочков.
3. АТ в сыворотке встречаются в 15-18% случаев и они не имеют диагностического значения.

Типы нефротоксических антител:

.Антитела против базальной мембраны (анти-БМК антитела);

.Антитела против не-БМК антигенов.

Основные типы повреждения клубочка

А: Повреждение анти-БМК антителами, при этом

наблюдается линейный тип отложения антител при иммунофлуоресценции.

Б: Повреждение не-БМК антителами, при этом

наблюдается гранулярный тип отложения антител.

В: Повреждение в результате отложения иммунных

комплекс, при этом также обнаруживается гранулярный тип отложения.

Во всех случаях происходит
активация комплемента
комплексами антиген-антитело с
развитием повреждения клубочка.

Иммунные комплексы, иммуноглобулины и комплемент могут накапливаться субэпителиально, внутри мембраны, субэндотелиально.

Поражение клубочка ведет к нарушениям:

1. Структурным

- 1.воспаление,
- 2.клеточная пролиферация,
- 3.утолщение базальной мембраны,
- 4.фиброз,
- 5.нарушение структуры эпителиальных клеток

2. Функциональным

1. повышенная проницаемость почечного фильтра ведет к протеинурии и гематурии

КЛАССИФИКАЦИЯ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ ОВ

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

Морфологические формы

Клинико-
лабораторные
проявления

I. Пролиферативный:

1. Экстракапиллярный (диффузный с полулуниями).
2. Мембранозно-пролиферативный
(мезангиокапиллярный).
 - а) с субэндотелиальными отложениями,
 - б) с плотными депозитами
 - в) смешанный.
3. Мезангио-пролиферативный
Иммунонегативный.
Иммунопозитивный: А) с отложением IgG, Б) с отложением IgM, В) сочетание различных отложений.
4. Ig A- нефропатия (болезнь Берже).

Изолиро-
ванный
мочевой
синдром

Вторичная
гипертония

Нефроти-
ческий
синдром

Сочетание
нефроти-
ческого
синдрома и
вторичной
гипертонии.

II. ГН с минимальными изменениями (липоидный нефроз)

- III. Фокально-сегментарный гломерулосклероз
- IV. Мембранозный (мембранозная нефропатия);
- V. Фибропластический (склерозирующий)

КЛАССИФИКАЦИЯ МКБ 10 ГЛОМЕРУЛЯРНЫЕ БОЛЕЗНИ (N00-N08)

N00 Острый нефритический синдром /острая(ый): - гломерулонефрит - гломерулярная болезнь – нефрит/

N01 Быстро прогрессирующий нефритический синдром

N02 Рецидивирующая и устойчивая гематурия

N03 Хронический нефритический синдром

N04 Нефротический синдром

N05 Нефритический синдром неуточненный

N06 Изолированная протеинурия с уточненным морфологическим поражением

N07 Наследственная нефропатия, не классифицированная в других рубриках

N08* Гломерулярные поражения при болезнях, классифицированных в других рубриках

КЛАССИФИКАЦИЯ КЛИНИЧЕСКАЯ (ТАРЕЕВ Е. М., 1958)

- 1. Латентный ГН** (протеинурия до 3 г/сутки, микрогематурия).
Протеинурия до 1 г/сутки иммуносупрессивная терапия не показана.
- 2. Гематурический ГН** (постоянная или эпизодическая микро- или макрогематурией, протеинурией менее 1г/л.)
Иммуносупрессивная терапия не показана.
- 3. Гипертонический вариант ГН** (артериальная гипертензия и протеинурия до 1 г/сутки, микрогематурия). АД не выше 130/80-85 мм рт.ст., а у больных с протеинурией более 1 г/сут – АД не выше 120-125/70-75 мм рт. ст.
- 4. Нефротический вариант ГН** (протеинурия более 3,5 г/сутки, гипопротеинемия, гиперхолестеринемия и отеки).
Требует агрессивной иммуносупрессивной терапии.
- 5. Смешанный вариант течения ГН.** Агрессивная иммуносупрессивная терапия абсолютно показана, цитостатики предпочтительны.

Синдромы при гломерулонефрите:

1. Мочевой синдром:

протеинурия ,

рецидивирующая гематурия, которая может варьировать от микрогематурии (асимптоматическая) до

макрогематурии,

лейкоцитурия,

Цилиндрурia.

2. Гипертензия:

- задержка натрия и воды (вторичный гиперальдостеронизм, уменьшение скорости клубочковой фильтрации при тяжелой ХПН)

- повышенная чувствительность к нормально функционирующим прессорным механизмам

3. Отечный синдром

4. Нефритический синдром

- олигурия

- гематурия

- гипертензия

- отеки

5. Нефротический синдром (НС) —
неспецифический клинико-
лабораторный симптомокомплекс,
выражающийся в массивной
протеинурии (3 г/сут и более),
нарушениях белково-липидного и водно-
солевого обмена.

Острый диффузный пролиферативный гломерулонефрит

Клиника:

- начинается внезапно, остро через 7-14 дней после перенесенной инфекции
- выраженное недомогание, тошнота и другие СИМПТОМЫ ИНТОКСИКАЦИИ
- Фебрильное повышение температуры

- Выражены отеки на лице, особенно периорбитальные
- Слабо выраженная гипертензия
- Появляется олигурия (резкое снижение объема мочи)
- Моча темнеет (цвета “мясных помоев”) в результате гематурии

• Отеки:

Локализация:

1. Параорбитальная зона
2. Поясница
3. Нижние конечности
4. Редко – гидроторакс или асцит.

Встречаемость отеков у больных ОГН – 100%.



Ведущие жалобы

- Боли. В поясничной области у 50-75% всех больных, возникают в первые дни, ноющий характер. В основе отек и увеличение объема почки, сдавление нервно-сосудистых окончаний. Длительность – до нескольких недель.
- Снижение работоспособности. Проявление интоксикации. Характерно для абсолютного большинства больных.
- Головная боль. У ряда больных обусловлена повышением АД (рост внутричерепного давления).
При нормальном АД – проявление интоксикации.

- Дизурия. Учащенное мочеиспускание.
- Жажда. Нарушение водно-электролитного баланса.
- Одышка. В основе – развитие ЛЖН.
- Снижение диуреза. Выраженность колеблется от анурии до олигурии. Продолжается от 1-3 недель до месяца. Сохранение говорит о патологии внутрипочечной гемодинамики. Плохой прогностический фактор.

Клиническая картина острого гломерулонефрита

Проявления со стороны внутренних органов:

1. ССС:

- ◎ Увеличение размеров сердца
- ◎ Приглушение тонов
- ◎ Тахи- брадисистолия
- ◎ Развитие сердечной недостаточности

Клиническая картина острого гломерулонефрита

Проявления со стороны внутренних органов:

2. Увеличение печени
3. Застой в легких
4. Отек сетчатки

Клиническая картина острого гломерулонефрита

Особенности течения ОГН (циклическое классическое течение):

1. Отеки держатся 2-4 недели и проходят первыми, затем нормализуется АД
2. Изменения в анализах мочи до года
3. При их сохранении более года – хронизация процесса (ХГН)
4. Если эти изменения 8-9 месяцев, то это ОГН затянувшегося течения

ОСНОВНЫЕ ВАРИАНТЫ

ОСТРОГО

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

► МОНОСИМПТОМНЫЙ - наиболее частый (до 85%)

изолированный мочево́й синдром при отсутствии артериальной гипертензии и отеков

► нефротического типа - встречается редко (8-10%)

выраженная протеинурия, олигурия, отеки, иногда нерезкое повышение АД

► развернутая (отечно-гипертоническая) форма - встречается в настоящее время редко (5%)

выраженная протеинурия, отеки, артериальная гипертензия (при данном варианте возможны осложнения)

Моносимптомный вариант

характеризуется:

1. Мочевым синдромом
2. Кратковременной пастозностью и артериальной гипертензией
3. Жалоб нет
4. Диагноз ставится случайно
5. Эта форма часто переходит в хроническую

БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

- ✓ экстракапиллярное поражение клубочков почки;
- ✓ острое начало заболевания и подострое течение;
- ✓ наличие множественной симптоматики (все «малые» симптомы);
- ✓ необходимость проведения «агрессивной» терапии (кортикостероиды, цитостатики);
- ✓ различный исход: крайне редко – выздоровление; как правило – хронизация с быстрым развитием почечной недостаточности

ОСЛОЖНЕНИЯ РАЗВЕРНУТОЙ ФОРМЫ ОСТРОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

1. Острая сердечная недостаточность (не более 3%):

левожелудочковая
тотальная

2. Острая почечная недостаточность (у 1%)

3. Эклампсия (судорожный синдром)

4. Кровоизлияние в головной мозг

5. Острые нарушения зрения (преходящая слепота)

Диагностика гломерулонефрита

**Клинические проявления
гломерулонефрита состоят из:**

- I. Малых почечных синдромов**
- II. Больших почечных синдромов**
- III. Неспецифических проявлений**

ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ гломерулонефритах

при

❖ «Малые синдромы»:

- мочево́й
- артериальной гипертензии
- оте́чный

❖ «Большие синдромы»:

- нефритический
- нефротический
- почечной недостаточности: - *острой*
- *хронической*

ОСТРЫЙ НЕФРИТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

внезапно появляются:
мочевой синдром, олигурия, АГ, отеки



это может быть проявлением:

- острого гломерулонефрита
(нефротическая, развернутая форма)
- быстро прогрессирующего гломерулонефрита
(морфологически – экстракапиллярный)
- обострения хронического гломерулонефрита, ранее никогда себя не проявлявшего
- дебюта других заболеваний с поражением почек

НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

может развиваться при любых заболеваниях почек
(не является самостоятельной нозологической формой)

- ▣ альбуминурия более 3,0 г/сутки (селективная протеинурия)
- ▣ гипоальбуминемия
- ▣ диспротеинемия (гипер α_2 -глобулинемия)
- ▣ гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия
- ▣ липоидурия (обнаружение при микроскопии двоякопреломляющих кристаллов липидов)
- ▣ отечный синдром (отсутствует в протеинурическую стадию, появляется в отечную стадию)
- ▣ АД не повышено (или повышено незначительно)

Неспецифическая симптоматика в начале развития ОГН (любой вариант)

1. Уменьшение количества выделяемой мочи
2. Пастозность лица (в частности, век)
3. Увеличение веса тела
4. Тяжесть в области поясницы
5. Иногда дизурические явления
6. Иногда незначительное повышение АД
7. Изменение цвета мочи: цвета крепкого чая, кофе, крайне редко – цвета «мясных помоев»;
8. Изменения цвета могут отсутствовать
9. Небольшой субфебрилитет
10. Ухудшение общего самочувствия
11. Все эти симптомы держатся недолго, их выраженность значительно варьирует

Лабораторная диагностика

1. В крови определяется повышение титра антистрептолизина-О (при стрептококковом гломерулонефрите) и значительное уменьшение фракции С3 компонента.
2. Протеинограмма
3. Липидограмма
4. IgA
5. Тесты на ЦИК обычно положительные (не имеют дифференциально-диагностического значения).

6. Антитела к базальной мембране

7. Повышение содержания в крови азотистых шлаков (мочевой кислоты и креатинина)

8. Мочевой синдром: -

гематурия,

- цилиндрурия (зернистые и эритроцитарные цилиндры),

- различной степени выраженности протеинурия.

Инструментальная диагностика

- 1. Ультразвуковое исследование почек**
- 2. Сцинтиграфия почек**
- 3. Урография**
- 4. Биопсия почки (световая, иммунофлюоресцентная и электронная микроскопия)**

Лечебная программа при остром диффузном гломерулонефрите

1. Режим
2. Лечебное питание
3. Этиотропное лечение (противострептококковое)
4. Патогенетическое лечение (гормоны, иммунодепрессанты, гепарин, антиагреганты, аминохинолиновые препараты)
5. Симптоматическое лечение
6. Санаторно-курортное лечение
7. Диспансеризация

Лечебная программа при остром диффузном гломерулонефрите

1. Режим

- ▣ Стационарное лечение
- ▣ Постельный режим до исчезновения отеков и АГ (2-4 недели, в тяжелых случаях до 6 недель)
- ▣ Общий срок временной нетрудоспособности – 45-50 суток
- ▣ Охранительный режим не менее 2 лет

Лечебная программа при остром диффузном гломерулонефрите

1. Лечебное питание (требования):

- Ограничение поваренной соли и воды
- Ограничение простых углеводов
- Ограничение количества белка
- Снижение энергетической ценности рациона
- Достаточное витаминное обеспечение
- Диеты 7а, 7б, 7 (последовательно)
- Количество жидкости = диурез + 400 мл

Лечебная программа при остром диффузном гломерулонефрите

1. Этиотропное лечение

При доказанной роли стрептококковой инфекции в развитии острого гломерулонефрита а/б широкого спектра с учетом чувствительности .

Лечебная программа при остром диффузном гломерулонефрите

Патогенетическое лечение

2 Иммуносупрессивная терапия:

А. Глюкокортикостероиды - показания:

- Нефротическая форма ОГН без АГ и гематурии;
- Затянувшееся течение ОГН (протеинурия более месяца) без АГ и сердечной недостаточности;
- ОПН при ОГН

Доза- 1 мг/кг веса 1,5-2 месяца преднизолона

При высокой активности ОГН –
пульстерапия метилпреднизолоном

Патогенетическое лечение

Иммуносупрессивная терапия

в) цитостатики:

Показания:

- ✓ Нефротический синдром, резистентный к лечению ГК;
- ✓ Противопоказания к ГК при нефротическом синдроме (АГ, диабет, язвенная болезнь);
- ✓ Развитие глюкокортикоидной зависимости и побочных явлений глюкокортикоидов

Патогенетическое лечение

цитостатики:

- Азатиоприн (имуран) и меркаптопурин назначают по 2 — 3 мг на 1 кг массы тела больного (150 — 200 мг) в сутки, циклофосфамид — по 1,5 — 2,0 мг/кг (100 — 150 мг) в сутки, лейкеран — по 0,2 мг в сутки в течение 4 — 8—10 недель.
- В дальнейшем рекомендуется поддерживающая терапия в суточной дозе, равной 1/2 или 1/3 оптимальной, на протяжении 4 — 6 месяцев (при необходимости — дольше)

Патогенетическое лечение

антикоагулянты:

а. показания к гепаринотерапии

- Нефротическая форма ОГН
- Развитие ОПН
- Развитие ДВС-синдрома в фазе гиперкоагуляции

Патогенетическое лечение

Антиагреганты:

показания к применению КУРАНТИЛА

Любой вариант ОГН, кроме гематурического

дозировки:

- ✓ До 400 мг/сутки 4-8 недель;
- ✓ Поддерживающая доза 50-75 мг/сутки до года и более.

Симптоматическое лечение

1. Лечение АГ: практически все группы препаратов;
2. Лечение отечного синдрома: диета 7, ограничение жидкости, разгрузочные дни (овощной, арбузный, фруктовый), фуросемид, гипотиазид, верошпирон;
3. Лечение гематурического синдрома: аминокaproновая кислота, дицинон, аскорутин

Лечебная программа при быстро прогрессирующем гломерулонефрите

1. Постельный режим
2. Диета 7, при развитии ХПН – ограничение белка
3. Сочетанная терапия цитостатиками, преднизолоном, гепарином и курантилом. (месяцы-годы)
4. Пульс-терапия метилпреднизолоном 2-3 раза через 3 дня
5. Пульс-терапия максимально возможными дозами циклофосфамида
6. Плазмофорез на фоне цитостатиков и иммунодепрессантов
7. Гемодиализ при длительной азотемии, гиперкалиемии, олиганурии
8. Симптоматическая диуретическая и гипотензивная терапия
9. Пересадка почек

Исходы острого гломерулонефрита

1. Выздоровление

Факторы предопределяющие его:

- ✓ Возраст
- ✓ Сроки госпитализации
- ✓ Длительность и выраженность отеков и АД
- ✓ Наличие осложнений
- ✓ Наличие почечной недостаточности

2. **Клиническое выздоровление через 3-8 месяцев**

3. **Морфологическое выздоровление до 3 лет**

4. **Переход в хронический гломерулонефрит**

5. **Летальный исход около 1%**

6. **Выздоровление с дефектом (эпизодически эритроциты и белок в моче)**

ХРОНИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Определение:

ХГН – хронически прогрессирующее иммунное воспаление почек с длительно персистирующим или мочевым синдромом и постепенным ухудшением почечных функций.

ХГН – основная причина ХПН, требующая программного гемодиализа или трансплантации почек.

Хронический гломерулонефрит

Стадии:

1-я стадия - НАЧАЛЬНАЯ (острая) в виде отеков, нефротического и мочевого синдромов, АГ;

2-я стадия - ЛАТЕНТНАЯ через год, иногда и более (нет клиники, только изменения в моче). Может протекать от 5 до 15 лет в латентной стадии.

Хронический гломерулонефрит

Стадии:

- 3-я стадия – КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ на фоне изменений в моче появляются или повышение АД или отеки или нефротический синдром. Протекает 3-4 года и более;
- 4-я стадия – ТЕРМИНАЛЬНАЯ (вторично сморщенная почка) Клиника ХПН.

Клинические формы хронического гломерулонефрита.

1. Нефротическая форма

1. Наиболее частая форма первичного нефротического синдрома.
2. Свойственно сочетание нефротического синдрома с признаками воспалительного поражения почек.
3. Клиническая картина заболевания может долго определяться нефротическим синдромом и только в дальнейшем наступает прогрессирование собственно гломерулонефрита с нарушением азотовыделительной функции почек и артериальной гипертензией.

2. Гипертоническая форма

1. Длительное время среди симптомов преобладает артериальная гипертензия
2. АД достигает 180/100—200/120 мм рт. ст. и может подвергаться большим колебаниям в течение суток под влиянием различных факторов.
3. Развивается гипертрофия левого желудочка сердца, выслушивается акцент II тона над аортой
4. Мочевой синдром мало выражен

Клинические формы ХГ

3. Смешанная форма

При этой форме одновременно имеются нефротический и гипертонический синдромы.

4. Латентная форма

Часто возникающая форма

Проявляется слабо выраженным мочевым синдромом без артериальной гипертензии и отеков.

Может иметь очень длительное течение (10—20 лет и более)

Приводит к медленному развитию уремии.

5. Гематурическая форма

В ряде случаев хронический гломерулонефрит может проявляться гематурией без значительной протеинурии и общих симптомов (гипертензия, отеки).

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.

Клинико-лабораторными критериями прогрессирования ХГН:

1. развитие НС;
2. возникновение и/или нарастание артериальной гипертензии,
3. отеков,
4. гематурии (с развитием макрогематурии);
5. увеличение суточной протеинурии (в 5 и > раз);
6. трансформация в более тяжелую клиническую форму;
7. прогрессирующее падение функции почек;
8. прогрессирование морфологических признаков воспаления в ткани почек (по данным повторной биопсии).

Лечебная программа при хроническом гломерулонефрите

- 1. Режим**
- 2. Лечебное питание**
- 3. Этиотропное лечение
(противострептококковое)**
- 4. Патогенетическое лечение (гормоны,
иммунодепрессанты, гепарин,
антиагреганты, аминохинолиновые
препараты)**
- 5. Симптоматическое лечение**
- 6. Санаторно-курортное лечение**
- 7. Диспансеризация**

*Спасибо за
внимание!*

