

Самостоятельная работа студента

**На тему: Поиск клинико-практического
руководства по гломерулонефритам по базам
электронных ресурсов.**

Выполнила: Идрисова Д.Н.

Группа: 696. ВБ.

Проверил: Иванов Дмитрий Андреевич

г. Астана, 2017 год.

Содержание:

1. Гломерулонефрит:

- Определение
- Патогенез
- Классификация

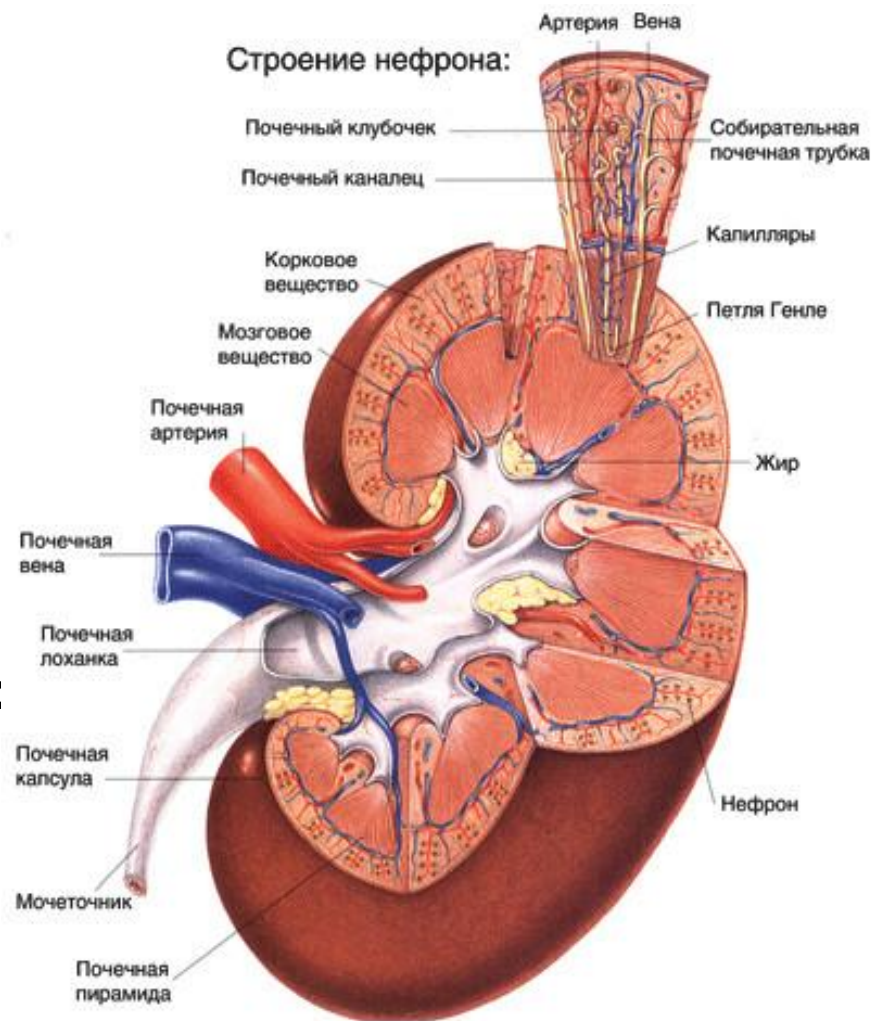
2. Острый гломерулонефрит:

- Определение
- Классификация
- Диагностические критерии
- Лечение

3. Хронический гломерулонефрит:

- Определение
- Классификация
- Диагностические критерии
- Лечение.

4. Список литературы.



Гломерулонефрит- групповое понятие, которое объединяет заболевание почек, характеризующиеся воспалительными изменениями в клубочках почек.

- Первичный
- Вторичный

По характеру течения :

- Острый(не более 3-12 недель)
- Хронический(один год и более)
- БПГН(ГН с полулуниями □ ПН в течение нескольких недель или месяцев)

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»).

«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.

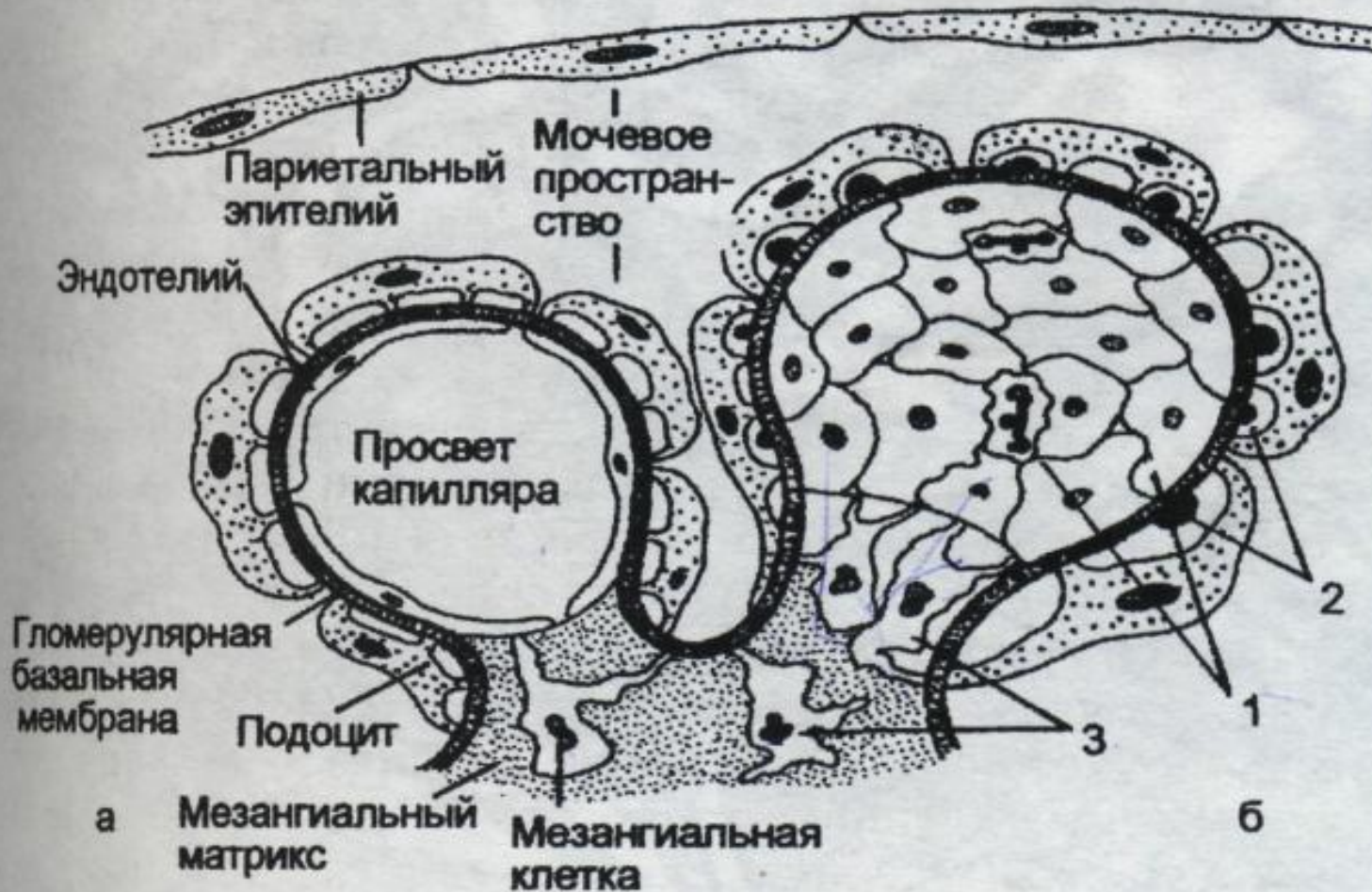
3. АТ в сыворотке встречаются в 15-18% случаев и они не имеют диагностического значения.



Схема 18.6. Острый диффузный пролиферативный гломерулонефрит

Нормальный клубочек

Острый постинфекционный гломерулонефрит



Обозначения: 1 — пролиферация эндотелиальных клеток и инфильтрация клетками нейтрофилами; 2 — субэпителиальные депозиты; 3 — пролиферация мезангиальных клеток.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

Морфологические формы

Клинико-
лабораторные
проявления

I. Пролиферативный:

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

Изолированный
мочевой синдром
Вторичная
гипертония
**Нефритический
синдром.**

Сочетание
нефротического
и
нефритического
синдромов.

II. Непролиферативный:

- 1) ГН с минимальными изменениями (липоидный нефроз)
- 2) Фокально-сегментарный гломерулосклероз
- 3) Мембранозный (мембранозная нефропатия);
- 4) Фибропластический (склерозирующий).

Нефротический
синдром

Острый гломерулонефрит

- **Острый гломерулонефрит**- острое иммуновоспалительное заболевание почек с первоначальным преимущественным поражением клубочков и вовлечением в патологические процесс всех почечных структур, клинически проявляющееся почечными и(или) внепочечными симптомами.
- **Острый нефритический синдром** – синдром, характеризующийся внезапным появлением макроскопической гематурии, олигурии, острой почечной недостаточности, обусловленной резким падением гломерулярной фильтрации, задержкой жидкости и появлением отеков, гипертензии. Протеинурия составляет менее 3 г/сут. Это большая разнородная группа первичных и вторичных гломерулонефритов – острый постинфекционный (диффузный пролиферативный ГН), мембранопротролиферативный и экстракапиллярный ГН. Острый постинфекционный гломерулонефрит имеет циклическое течение с благоприятным прогнозом, два других морфологических варианта рано или поздно приводят к развитию терминальной ХПН.

Классификация:

Клиническая классификация:

- 1. Острый постинфекционный (постстрептококковый) гломерулонефрит
- - с циклическим обратным развитием
- - затяжное и хроническое течение
- 2. Острый нефритический синдром при системных заболеваниях (люпус-нефрит, нефрит Шенлейн-Геноха, др. васкулиты)
- 3. IgA-нефропатия
- 4. Быстропрогрессирующий гломерулонефрит
- 5. Мембранопротролиферативный гломерулонефрит

По стадиям:

- • Развернутых клинико-лабораторных проявлений
- • Обратного развития
- • Неосложненный
- • Осложненный (гипертонический криз, острая недостаточность мозгового кровообращения, ОПН, острая левожелудочковая недостаточность)

Код (коды) по МКБ-10:

- N00 – Острый нефритический синдром (Минимальное повреждение)
- N00.0 – Острый нефритический синдром, незначительные гломерулярные нарушения
- N00.1 – Острый нефритический синдром, очаговые и сегментарные гломерулярные повреждения (Очаговый и сегментарный: гиалиноз, склероз. Очаговый гломерулонефрит)
- N00.2 – Острый нефритический синдром, диффузный мембранозный гломерулонефрит
- N00.3 – Острый нефритический синдром, диффузный мезангиальный пролиферативный гломерулонефрит
- N00.4 – Острый нефритический синдром, диффузный эндокапиллярный пролиферативный гломерулонефрит
- N00.5 – Острый нефритический синдром, диффузный мезангиокапиллярный гломерулонефрит (Мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит, тип 1 и 3 или БДУ)
- N00.6 – Острый нефритический синдром, болезнь плотного осадка (Мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит, тип 2)
- N00.7 – Острый нефритический синдром, диффузный серповидный гломерулонефрит (Экстракапиллярный гломерулонефрит)
- N00.8 – Острый нефритический синдром, другие изменения (Пролиферативный гломерулонефрит БДУ)
- N00.9 – Острый нефритический синдром, неуточненное изменение.

Диагностические критерии

Жалобы и анамнез:

- Впервые возникший острый нефритический синдром: острое начало с изменения цвета мочи («мясных помоев»), появления отеков и повышения АД (триада симптомов). Симптомы появляются через 1-4 нед. после стрептококковой (фарингит) или другой инфекции. Очаги инфекции, проявления острого общего заболевания. Тошнота, рвота, головная боль (гипертоническая энцефалопатия, отёк мозга). Олигурия, анурия, боль в животе, боль в пояснице. Лихорадка (активность очаговой или острой инфекции, иммунокомплексного воспаления). Левожелудочковая сердечная недостаточность (чаще всего гиперволемическая) - ортопноэ, тахипноэ, тахикардия.

Физикальное обследование:

- Периферические отёки (на лице, ногах, туловище), расширение границ сердца, АГ, олигоанурия.

Лабораторные исследования

Моча цвета кофе, чая или имеет вид «мясных помоев» (гематурия); видимые изменения мочи могут отсутствовать при эритроцитурии (микрогематурии, которая выявляется при лабораторном исследовании); также типична умеренная протеинурия — до 1-3 г/сут и больше 3г/сут. При исследовании осадка мочи - измененные эритроциты, эритроцитарные цилиндры. Умеренные проявления иммунопатологического процесса: повышение СОЭ до 20-30 мм/ч, повышение титра антистрептококковых АТ (антистрептолизин-О, антистрептокиназа, антигиалуронидаза), гипокомплементемия за счёт С3-компонента и снижение общего криоглобулина. Снижение СКФ, повышение концентрации в крови креатинина (азотемия). Неспецифические показатели воспаления: повышены концентрации СРБ, фибриногена, снижены — общего белка, альбуминов; возможна лёгкая анемия (за счёт гидремии).

При сохранении низкого уровня С3 компонента в крови в течение 6-8 недель после активного нефритического синдрома, то такая картина может соответствовать МПГН, что является показанием к проведению биопсии почки с последующим патоморфологическим исследованием нефробиоптата, что позволяет выставить нозологический диагноз. Проводят её по строгим показаниям: дифференциальная диагностика с хроническим гломерулонефритом, в том числе при системных заболеваниях соединительной ткани, быстро прогрессирующим гломерулонефритом. а также при атипичном течении заболевания при наличии:

- более одной недели без положительной динамики
- сохраняющемся низком уровне С3 компонента
- прогрессирующем снижении функции почек (БПГН)

Для ОГН характерны следующие морфологические данные:

- Картина диффузного пролиферативного эндокапиллярного гломерулонефрита
- Инfiltrация почечных клубочков нейтрофилами и моноцитами
- Электронно-плотные депозиты иммунных комплексов
- Экстракапиллярная пролиферация в некоторых клубочках
- Отложения в петлях капилляров и мезангии IgG, компонента комплемента C3, реже - C1q и C4, IgA, IgM (СКВ).

Если имеет место выраженная протеинурия с отеками, то это соответствует смешанной форме (нефритический/нефротический).

■ **Инструментальные исследования:**

- *УЗИ почек*: контуры гладкие, размеры не изменены или увеличены (при ОПН), эхогенность снижена.
- *ЭКГ* при АГ выявляет перегрузку левого желудочка и возможные нарушения ритма.
- *Биопсия почки* по показаниям. По результатам биопсии дифференциация пациентов согласно клинической и лабораторной картине. При выявлении нефритического/нефротического синдрома высока вероятность наличие люпус-нефрита, что всегда следует иметь в виду.

■ **Показания для консультации специалистов:**

- *Ревматолог, гематолог* - появление новых симптомов или признаков системного заболевания.
- *Отоларинголог, стоматолог, акушер-гинеколог* для санации инфекции носоглотки, полости рта и наружных половых органов, окулист для оценки изменений глазного дна.
- Выраженная артериальная гипертензия, нарушения со стороны ЭКГ и др. являются показанием для консультации кардиолога, очаговая мозговая симптоматика - *невропатолога*.
- При наличии вирусных гепатитов, зоонозных и др. инфекций - консультация *инфекциониста*.

Лечение:

■ Цели лечения:

- Вывод из острого состояния
- Ликвидация азотемии
- Купирование олигурии, отеков, судорог
- Нормализация артериального давления
- Уменьшение/исчезновение протеинурии, гематурии
- Верификация диагноза.

■ Тактика лечения

■ Немедикаментозное лечение:

Режим постельный первые сутки, затем палатный, общий.

Диета №7 (7а, 7б): ограничение поваренной соли (главным образом, натрия) и жидкости (объём получаемой жидкости рассчитывают с учётом диуреза за предыдущий день + 300 мл) при достаточном калораже и содержании витаминов. При наличии отеков, особенно в период их нарастания, содержание поваренной соли в пище ограничивается до 0,2-0,3 г в сутки, содержание белка в суточном рационе ограничивается до 0,5-0,6 г/кг массы тела в основном за счет белков животного, происхождения.

■ Медикаментозное лечение:

1. С целью улучшения микроциркуляции в почках применяются антиагреганты – дипиридамола таблетки по 25 мг, покрытые пленочной оболочкой, 75 мг/сут В, таб; пентоксифиллин 100 мг/сут С амп.
2. С антигипертензивной и нефропротективной целью применяются ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента – фозиноприл 20 мг/сут, эналаприл 20 мг/сут, рамиприл 10 мг/сут В, таб; блокаторы кальциевых каналов – амлодипин 10 мг/сут, нифедипин таблетки, покрытые оболочкой 10 и 20 мг, 40 мг/сут С, таб; блокаторы бета-адренорецепторов – бисопролол 10 мг/сут, блокаторы альфа- и бета-адренорецепторов карведилол 25 мг/сут С, таб, антагонисты рецепторов ангиотензина II (лозартан 100 мг/сут, телмисартан 80 мг/сут В таб. и др.)
3. Для борьбы с отеками и гипергидратацией и связанными с ними осложнениями назначаются диуретики – петлевые А (фуросемид раствор для инъекций 10 мг/мл по 2 мл в ампуле, 2-3 мг/кг, гидрохлортиазид (50-100 мг/сут) А таб, при неэффективности – ультрафильтрация.
4. Антибактериальное лечение проводят при наличии очага инфекции или острого инфекционного заболевания с целью устранения очага и эрадикации возбудителя. При постстрептококковом ОГН (мазок из зева, повышение титра антистрептококковых АТ) – бензилпенициллин по 1,0 млн ЕД 6 раз/сут 10 дней).
5. При синуситах, пневмонии препараты выбора (перечислены последовательно в соответствии с приоритетом выбора) — Амоксициллин, клавулановая кислота таблетки 500 мг внутрь 2 раза в сутки 7-10 дней, цефаклор порошок для приготовления суспензии 125 мг/5 мл, 250-500 мг/сут в 2 приема 7-10 дней В.

6. При аллергии на β -лактамы антибиотики назначают ЛС из группы макролидов: азитромицин 500 мг 1 раз в сутки 5 дней, спирамицин таблетки, покрытые оболочкой, 1,5 млн МЕ и 3,0 млн МЕ, 6 млн МЕ в сутки 7 дней В.

7. При выраженной азотемии и гиперкалиемии проводится гемодиализ.

■ **Дальнейшее ведение:**

На поликлиническом этапе после выписки из стационара: соблюдение режима (устранение переохлаждений, стрессов, физических перегрузок), диеты; завершение лечения (санация очагов инфекции, антигипертензивная терапия) диспансерное наблюдение в течение 5 лет (в первый год – ежеквартально измерение АД, анализ крови, мочи, определение содержания креатинина сыворотки крови и расчет СКФ по креатинину – формула СКd-epi, см. калькуляторы на сайте <http://mdrd.com.>, или Кокрофта-Голта).

При сохранении экстраренальных признаков более чем 2 месяца (артериальная гипертензия, отеки), выраженного мочевого синдрома или утяжелении их необходимо проведение биопсии почки, так как вероятны неблагоприятные морфологические варианты ГН, требующие иммуносупрессивной терапии.

■ **Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:**

Выведение из острого состояния; ликвидация азотемии; олигоурии; отеков; судорог, уменьшение/исчезновение протеинурии, гематурии; нормализация функции почек и артериального давления; верификация диагноза.

Хронический гломерулонефрит

- Хронический гломерулонефрит- гетерогенная по происхождению и патоморфологии группа заболеваний, характеризующаяся иммуновоспалительным поражением клубочков, канальцев и интерстиция обеих почек и прогрессирующим течением, в результате чего развиваются нефросклероз и хроническая почечная недостаточность.
- **Хронический гломерулонефрит** – группа заболеваний, протекающих с рецидивирующей и устойчивой гематурией, изолированной протеинурией, нефротическим и хроническим нефритическим синдромами.
Нефротический синдром характеризуется тяжелой протеинурией (>3,5г/сут), гипоальбуминемией (альбумин сыворотки <25г/л), гиперлипидемией и отеками.
Хронический нефритический синдром включает протеинурию (<2,5г/сут), гематурию (акантоциты >5%), умеренные отеки/или артериальную гипертензию, продолжающиеся в течение длительного времени.

Классификация:

■ 1. Клиническая:

A. Изолированный мочевого синдром:

- рецидивирующая и устойчивая гематурия с или без протеинурии
- изолированная протеинурия

B. Нефротический синдром

C. Нефритический синдром

■ 2. Морфологическая: по МКБ.

■ 3. По состоянию функции почек:

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.

Код (-ы) по МКБ-10:

N02 – Рецидивирующая и устойчивая гематурия

N02.0 – Рецидивирующая и устойчивая гематурия, незначительные гломерулярные нарушения

N02.1 – Рецидивирующая и устойчивая гематурия, очаговые и сегментарные гломерулярные повреждения

N02.2 – Рецидивирующая и устойчивая гематурия, диффузный мембранозный гломерулонефрит

N02.3 – Рецидивирующая и устойчивая гематурия, диффузный мезангиальный пролиферативный гломерулонефрит

N02.4 – Рецидивирующая и устойчивая гематурия, диффузный эндокапиллярный пролиферативный гломерулонефрит

N02.5 – Рецидивирующая и устойчивая гематурия, диффузный мезангиокапиллярный гломерулонефрит

N02.6 – Рецидивирующая и устойчивая гематурия, болезнь плотного осадка

N02.7 – Рецидивирующая и устойчивая гематурия, диффузный серповидный гломерулонефрит

N02.8 – Рецидивирующая и устойчивая гематурия, другие изменения

N03 – Хронический нефритический синдром

N03.0 – Хронический нефритический синдром, незначительные гломерулярные нарушения

N03.1 – Хронический нефритический синдром, очаговые и сегментарные гломерулярные повреждения

N03.2 – Хронический нефритический синдром, диффузный мембранозный гломерулонефрит

N03.3 – Хронический нефритический синдром, диффузный мезангиальный пролиферативный гломерулонефрит

N03.4 – Хронический нефритический синдром, диффузный эндокапиллярный пролиферативный гломерулонефрит

N03.5 – Хронический нефритический синдром, диффузный мезангиокапиллярный гломерулонефрит

N03.6 – Хронический нефритический синдром, болезнь плотного осадка

N03.7 – Хронический нефритический синдром, диффузный серповидный гломерулонефрит

N03.8 – Хронический нефритический синдром, другие изменения

N03.9 – Хронический нефритический синдром, неуточненное изменение

N04 – Нефротический синдром

N04.0 – Нефротический синдром, незначительные гломерулярные нарушения

N04.1 – Нефротический синдром, очаговые и сегментарные гломерулярные повреждения

N04.2 – Нефротический синдром, диффузный мембранозный гломерулонефрит

N04.3 – Нефротический синдром, диффузный мезангиальный пролиферативный гломерулонефрит

N04.4 – Нефротический синдром, диффузный эндокапиллярный пролиферативный гломерулонефрит

N04.5 – Нефротический синдром, диффузный мезангиокапиллярный гломерулонефрит

N04.6 – Нефротический синдром, болезнь плотного осадка

N04.7 – Нефротический синдром, диффузный серповидный гломерулонефрит

N04.8 – Нефротический синдром, другие изменения

N04.9 – Нефротический синдром, неуточненное изменение

Диагностические критерии

- Жалобы и анамнез:

Нарастание протеинурии и/или присоединение артериальной гипертензии, отеки, снижение диуреза, возможно почечная недостаточность. В анамнезе имеют значения: солнечная инсоляция, спонтанное появление и исчезновение кожной сыпи, эритемы, артралгий, выпадение волос, синуситы, риниты с кровянистым отделяемым, частые пневмонии, бронхиальная астма, эпизоды макрогематурии на фоне фарингита и ОРВИ, наличие гематурии у других членов семьи, эпизоды лихорадки неясной этиологии, положительная серология на вирусные гепатиты, сопутствующие заболевания: ревматоидный артрит, хронические очаги инфекции (н-р: остеомиелит).
Подробный лекарственный анамнез и вредные привычки: иАПФ, препараты золота, героин. У женщин – привычные выкидыши в анамнезе.

- Физикальное обследование:

Оценка наличия и степени выраженности отеков (от минимальных периферических до полостных и анасарки), выявление сыпи, суставного синдрома, ежедневное измерение веса, объема принятой жидкости (внутри и парентерально) и выделенной мочи. Выявление очагов инфекций.

- **Лабораторные исследования:**

Анализ мочи с обязательным морфологическим исследованием эритроцитов, признаков липидурии («мальтийский крест»), развернутый анализ крови с подсчетом тромбоцитов и выявлением фрагментированных эритроцитов, уровень альбумина, общего белка, холестерина, мочевины, креатинина, электролитов калия, натрия, кальция, фосфора, уровня сахара в крови. Электрофорез белков мочи и определение типа протеинурии (селективная, неселективная, канальцевая). Исследование уровня комплемента С3, С4, С50, С3-нефритического фактора, С-реактивный белок (количественное измерение). ИФА маркеры ВГ-В, С, Д, Е. При подозрении на СКВ: анти-нуклеарные антитела (ANA), антитела к двуспиральной ДНК (anti-ds-DNA). При подозрении на антифосфолипидный синдром: антитела к кардиолипину, антифосфолипидные антитела, реакция Вассермана. При подозрении на васкулиты: антинейтрофильные цитоплазматические антитела к миелопероксидазе (pANCA), к конвертазе (cANCA). У пациентов с лихорадкой: Прокальцитонин, Интерлейкин-18 для исключения септических осложнений.

- **Инструментальные исследования:**

УЗИ брюшной полости и почек. При подозрении на васкулиты: КТ лобных, гайморовых пазух, области глазниц, грудного сегмента. В стационаре – чрескожная пункционная биопсия почки с последующим морфологическим исследованием (световая, иммунофлуоресцентная и электронная микроскопии) с постановкой морфологического диагноза (МКБ 10).

- **Показания для консультации специалистов:**

На амбулаторном этапе: при подозрении на васкулиты с поражением органов дыхания – оториноларинголог, фтизиатр (дифференцировать с Твс при гранулематозе Вегенера); на фоне длительно терапии стероидами и хлорохином – осмотр окулиста (катаракта как осложнение терапии); при наличии суставного синдрома и системности - консультация ревматолога; для определения активности инфекционного процесса (вирусные гепатиты, зоонозы) – консультация инфекциониста.

Лечение:

- **Цель лечения:** при нефротическом и нефритическом синдромах – достижение полной или частичной ремиссии, замедление прогрессирования хронической болезни почек, лечение экстраренальных симптомов (АГ, отеки) и осложнений (электролитные нарушения, инфекции).

Тактика лечения.

Немедикаментозное лечение

- При рецидивирующей и устойчивой гематурии и/или изолированной протеинурии менее 1,0 г/сут

Амбулаторно:

- Диета сбалансированная, адекватное введение белка (1,5-2г/кг), калораж по возрасту;
- Суточная потребность натрия <2г/сут (в расчете на натрия хлорид < 5г/сут поваренной соли);
- Дозированная физическая активность по 30 минут 5 раз в неделю.
- Отказ от курения;
- Алкоголь для мужчин не более 2-х доз в день, для женщин не более 1 дозы в день.
- Целевой ИМТ 20-30
- Мониторинг уровня протеинурии (по протеин/креатининовому коэффициенту) 1 раз в 6 месяцев, регулярное измерение АД.
- При нарастании протеинурии > 1,0 г/сут и/или присоединения АГ показана госпитализация для проведения диагностической биопсии почки и верификации морфологического диагноза.

■ При нефротическом и хроническом нефритическом синдромах

Амбулаторно:

- Диета сбалансированная, адекватное введение белка (1,5-2г/кг), калораж по возрасту;
- При наличии отеков и АГ ограничение употребления натрия хлорид (поваренной соли) < 1-2г/сут;
- Дозированная физическая активность по 30 минут 5 раз в неделю.
- Отказ от курения;
- Отказ от алкоголя;
- Целевой ИМТ 20-30;
- Мониторинг уровня протеинурии по тест-полоскам 1 раз в 1-2 недели, регулярное измерение АД.
- При нарастании протеинурии (рецидиве) определение протеин/креатининового коэффициента (для расчета суточной протеинурии) и коррекция иммуносупрессивной терапии;
- При резистентности к проводимой иммуносупрессивной терапии проведение повторной биопсии почки в условиях стационара.

■ Медикаментозное лечение

- При наличии персистирующей гломерулярной гематурии без или с протеинурией до 1г/сут показана **нефропротективная терапия** в виде антигипертензивных препаратов из группы иАПФ или БРА.

- **Патогенетическая терапия** хронического гломерулонефрита (нефротический синдром, хронический нефритический синдром) отличается в зависимости от морфологического варианта гломерулонефрита, поэтому правомочна **только после проведения биопсии почки, верификации морфологического диагноза** и должна продолжаться в амбулаторных условиях.

Терапия незначительных гломерулярных нарушений

Этот морфологический вариант (гломерулонефрит с минимальными изменениями – ГНМИ) встречается в 10-20% биопсии при НС у взрослых, тогда как у детей является причиной НС в 80% случаев. Поэтому, если в детской практике проведение биопсии почки требуется лишь при стероид-резистентности, тогда как у взрослых проведение биопсии почки требуется уже в дебюте НС.

■ Лечение дебюта

Метилпреднизолон 0,6-0,8 мг/кг/сут или преднизолон 0,5-1 мг/кг/сут (максимальные суточные дозы 64 и 80 мг, соответственно) в течение 6-8 недель (предпочтительнее длительное назначение до 12-16 недель) в виде однократного приема в утреннее время, после приема завтрака (Уровень 1В).

По достижению полной или частичной ремиссии – снижение дозы преднизолона на 5 мг каждые 3-4 дня до достижения дозы преднизолона 20-30 мг/сут.

Последующие 2-3 месяца прием преднизолона в альтернирующем режиме, т.е. через день с постепенным снижением дозы по 5 мг каждые 1-2 недели, до достижения 10 мг (Уровень 2В).

Последующее снижение дозы по 2,5 мг каждые 1-2 недели при альтернирующей схеме приема до полной отмены.

Более быстрое снижение дозы преднизолона возможно при появлении нежелательных явлений стероидной терапии.

Пациенты, не достигшие полной или частичной ремиссии после приема полной дозы в течение 16 недель определяются как стероид-резистентные и требуют комбинированной терапии циклоспорином-А и минимальной дозой преднизолона 0,15-0,2 мг/кг/сут.

■ Лечение рецидива

У 50-75% пациентов, ответивших на стероидную терапию встречаются рецидивы.

При рецидиве назначается Преднизолон в дозе 60 максимум 80мг/сут в течение 4-х недель с последующим снижением по 5 мг каждые 3-5 дней до полной отмены в течение 1-2 мес.

При частых (3 и более в течение 1 года) рецидивах или стероид-зависимой (рецидив на фоне приема стероидов) форме используется комбинированная терапия: низкие дозы преднизолона 0,15-0,20мг/кг/сут + один из следующих групп препарат: алкилирующие агенты (циклофосфамид), антиметаболиты (микофеноловая кислота, мофетила микофенолат), ингибиторы кальцинейрина (циклоспорин-А или Такролимус).

Циклофосфамид 2мг/кг/сут, внутрь в течение 8-12 нед, под контролем числа лейкоцитов (не менее 3×10^9 /л) + профилактика геморрагического цистита (месна).

Циклоспорин-А микроэмульсионная форма в дозе 3мг/кг/сут, внутрь в 2 приема, не микроэмульсионная форма в дозе 4-5мг/кг/сут, внутрь в 2 приема, при целевой С0 концентрации 100-200нг/мл в течение 18-24 месяцев и более (Уровень 2В).

Микофеноловая кислота, внутрь в дозе 540-720мг x 2 раза или мофетила микофенолат внутрь в дозе 750-1000мг x 2 раза в день в течение 6-26 месяцев.

Ритуксимаб – химерическое моноклональное антитело, используется для лечения различных морфологических вариантов НС. Рекомендуются лишь при отсутствии эффекта от выше проведенной терапии. Назначается в дозе 375мг/м² поверхности тела, 1 раз в неделю, всего №4, внутривенно, капельно после премедикации.

При стероид-резистентности рекомендуется проведение повторной биопсии (так как не исключается трансформация в ФСГС).

При персистирующем НС несмотря на проводимую иммуносупрессивную терапию, должны назначаться иАПФ или БРА, диуретики (петлевые + тиазидоподобные + антагонисты альдостерона), статины, антикоагулянты (низкомолекулярные гепарины) для профилактики тромбоэмболических осложнений.

Лечение очаговых и сегментарных гломерулярных повреждений (ФСГС). ФСГС бывает первичным и вторичным. Поэтому необходимо внимательно собрать анамнез и провести дополнительные исследования для поиска / исключения ФСГС, ассоциированного с ВГ-В,С, с ВИЧ и другими состояниями.

При установлении ФСГС **в иммуносупрессивной терапии не нуждаются** (Уровень 2В):

- пациенты с диагностированной ФСГС, нормальной функцией почек и протеинурией менее 3,0 г/сут (существует возможность спонтанной ремиссии);
- пациенты со сниженной функцией почек и с протеинурией менее 3,0г/сут (не исключается, что эти пациенты к моменту диагностики ФСГС имеют снижение уровня протеинурии по сравнению с предыдущим недиагностированным периодом).

Пациентам без противопоказаний к стероидной терапии назначается Метилпреднизолон или Преднизолон (Уровень 1А) в дозе 1мг/кг/сут (максимум 80мг/сут), внутрь. Длительность приема и начало снижения дозы зависят от скорости достижения полной или частичной ремиссии. Пациентам с сопутствующими заболеваниями (тяжелый остеопороз, диабет, ожирение) инициальную терапию мы рекомендуем начинать с комбинации (Уровень 2В) низкой дозы Преднизолона (0,15-0,20мг/кг/сут, максимум 15мг/сут) + Циклоспорин (2-4мг/кг/сут, разделенных на 2 приема) или Такролимус (4мг/сут, внутрь, разделенных на 2 приема). Целевой уровень концентрации C₀ циклоспорина в сыворотке крови 100-175нг/мл, такролимуса 4-7нг/мл.

При СКФ < 40мл/мин применение ингибиторов кальцинейрина не рекомендуется по причине их нефротоксичности.

Для всех пациентов с ФСГС рекомендуется назначение нефропротективной терапии иАПФ или БРА (Уровень 1 В).

Пациентам с НС и ХБП рекомендуется назначение статинов (Уровень 2В). Пациентов, получающим терапию циклоспорином и статинами, необходимо мониторировать на предмет рабдомиолиза (при взаимодействии циклоспорина и статинов).

Применение Ритуксимаба при ФСГС требует результатов многоцентровых исследований.

Лечение диффузного мембранозного гломерулонефрита

- Мембранозная нефропатия (МН) является наиболее частой причиной НС у взрослых и может выявляться в 30-50% биопсированных случаев. Причиной вторичной МН могут быть инфекции (ВГ-В,С, опухолевые заболевания, в частности неходжкинские лимфомы и др, лекарства, системные заболевания). Поэтому прежде, чем приступить к патогенетической терапии, необходимо провести дополнительные исследования для поиска / исключения выше названных причин вторичной МН. В течении МН может наблюдаться спонтанная полная ремиссия протеинурии в 5-30% случаев в течение 5 лет, частичная ремиссия – в 25-40% в течение 5 лет. Терминальная стадия ХБП у не леченных пациентов отмечается в 14% в течение 5 лет, 35% в течение 10 лет и 41% в течение 15 лет.
- Поэтому иммуносупрессивную терапию необходимо начинать лишь в случаях необъяснимых причин повышения креатинина сыворотки крови, суточной протеинурии >4г/сут.
Иммуносупрессивная терапия включает чередование кортикостероидов (преднизолон 0,5 мг/кг/сут или метилпреднизолон 0,4мг/кг/сут) в месяцы 1, 3, 5, начиная с пульс-терапии в начале каждого месяца + циклофосфамид в дозе 2-2,5мг/кг/сут, внутрь, в месяцы 2, 4, 6. Альтернативой являются ингибиторы кальцинейрина (циклоспорин или такролимус, дозировки как и при ФСГС) в сочетании с минимальной дозой преднизолона (метилпреднизолона). ЦФ предпочтителен в случаях снижения СКФ < 30%, в других ситуациях предпочтительно начинать с ингибиторов кальцинейрина (циклоспорина, как наиболее изученного препарата при МН, по сравнению с такролимусом). Длительность лечения ИКН составляет 18-24 и более месяцев.
- При отсутствии эффекта возможно применение ритуксимаба в аналогичной дозе и длительности, как и при ГНМИ.
- В качестве не иммуносупрессивной терапии следует применять иАПФ, БРА, статины, диуретики (петлевые, тиазидоподобные, антагонисты альдостерона в маленькой дозе 12,5-25мг/сут), препараты для профилактики тромбозмболических осложнений (НМГ в профилактической или терапевтической дозе).

Таблица 20.3. Показания к лечению иммунодепрессантами больных мембранозной нефропатией с медленно прогрессирующей хронической почечной недостаточностью

Оцениваемые параметры	Лечение показано	Лечение не показано
Креатинин	< 4,5 мг/дл	> 4,5 мг/дл
УЗИ почек:		
Размер	Субнормальный	Уменьшенный
Повышение эхогенности	Умеренное	Выраженное
Биопсия почек:		
Мезангиальный склероз	Умеренный	Выраженный
Интерстициальный фиброз	Умеренный	Выраженный
Иммунные депозиты	Свежие	Отсутствуют

Лечение диффузного мезангиального пролиферативного гломерулонефрита

- Первая линия терапии включает нефропротективную терапию иАПФ или БРА, статины при повышении ЛПНП. Лечение Ig-A-нефропатии иммуносупрессантами проводится в случае протеинурии $>1,0$ г/сут, повышения креатинина крови и морфологических признаках активности (пролиферативные и некротизирующие изменения клубочков) при биопсии. Иммуносупрессивная терапия монотерапию кортикостероидами, а при быстро прогрессирующем течении и находке полулуний при нефробиопсии требует проведения комбинированной иммуносупрессивной терапии кортикостероиды в дебюте в виде пульс-терапии 15мг/кг веса в/в капельно №3, затем внутрь в дозе 1мг/кг/сут 60 дней, затем 0,6мг/кг/сут 60 дней, затем 0,3мг/кг/сут 60дней + циклофосфамид 0,5мг/м², в/в капельно ежемесячно в течение 6 месяцев. Во второй линии вместо циклофосфамида возможно применение микофеноловой кислоты или микофенолата мофетил Мофетила микофенолат. (не забывать тератогенное действие и при планировании беременности отказаться от данной группы препаратов).

Лечение диффузного мезангиокапиллярного гломерулонефрита

- (мембранопротективный гломерулонефрит – МПГН).
Лечение первичного заболевания (гепатиты В и С). При МПГН 1 типа используют длительное лечение преднизолоном в альтернирующем режиме (30-60 мг/м² / 48 час). В некоторых исследованиях показана эффективность лечение микофенолатом мофетил Мофетила микофенолат.

■ **Лечение отеков**

Диуретики назначают при значительных отеках (назначение кортикостероидов обычно приводит к восстановлению диуреза на 5-10 день). Диуретики не назначают при рвоте, диарее, гиповолемии.

При длительно сохраняющихся отеках назначают фуросемид 1-3 мг/кг/сут внутривенно 3 раза в день через равные промежутки времени или торасемид 5-10мг внутрь. Для пациентов с рефрактерными отеками используется комбинация петлевых и тиазидоподобных диуретиков и/или калий-сберегающих диуретиков (Спиронолактон), в тяжелых случаях - комбинация диуретиков и альбумина.

■ **Другие медикаменты:**

- Антациты или блокаторы протонной помпы при появлении гастроинтестинальных симптомов.
- Карбонат кальция (250-500мг/сут) длительно необходим, если терапия преднизолоном продолжается более 3 месяцев.
- Обычно нет необходимости коррекции гиперлипидемии у стероидчувствительных пациентов, так как она купируется после наступления ремиссии.

Осложнения нефротического синдрома:

1. Инфекции. У пациентов с нефротическим синдромом могут быть разные инфекции: перитониты, целлюлиты, пневмония.

Инфекции	Клиническая картина	Микроорганизмы	Терапия
Перитонит	Боли в животе, чувствительность при пальпации, рвота, диарея. В асцитической жидкости более 100 лейкоцитов/мл, более 50% нейтрофилы	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>E. coli</i>	Цефотаксим или цефтриаксон 7-10 дней, ампициллин+аминогликозиды 7-10 дней
Пневмонии	Гипертермия, кашель, тахипное, крепитация	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i>	Внутрь: Амоксициллин, клавулановая кислота, эритромицин Парентерально: ампициллин+аминогликозиды или цефотаксим/цефтриаксон 7-10 дней
Целлюлит	Кожная эритема, уплотнение, болезненность	<i>Staphylococci</i> , Group A streptococci, <i>H. influenzae</i>	Амоксициллин, клавулановая кислота или цефтриаксон 7-10 дней
Грибковые инфекции	Легочная инфильтрация, длительная лихорадка, отсутствие ответа на антибактериальную терапию	<i>Candida</i> , <i>Aspergillus spp.</i>	Кожа, слизистые: Флуконазол 10 дней

- При наличии *varicella zoster* однократное введение иммуноглобулина 400мг/кг, внутривенно ацикловир (1500мг/м²/сут) 3 дня или внутрь 80мг/кг/сут 7-10 дней.

2. Тромбозы, имеется риск венозных, редко артериальных тромбозов. Применяются низкомолекулярные гепарины подкожно в течение длительного времени.

3. Артериальная гипертензия: иАПФ, блокаторы кальциевых каналов, β -блокаторы.

4. Гиповолемический шок бывает при назначении диуретиков, особенно когда имеется септицемия, диарея, рвота. Гиповолемический шок можно предположить при наличии разной интенсивности болей в животе, гипотензии, тахикардии, ознобе, в крови повышены уровни гематокрита, мочевины и мочевой кислоты. Восстанавливается путем срочных инфузий физиологических растворов из расчета 15-20мл/кг 20-30 минут, можно повторно. Инфузия 10% раствора альбумина (10мл/кг) или 20% раствора (0,5-1г/кг) при отсутствии эффекта после двух болюсов физ. раствора.

5. Побочные эффекты кортикостероидов: повышенный аппетит, задержка роста, риск инфекций, гипертензия, деминерализация костей, повышение глюкозы крови, катаракта.

Индикаторы эффективности лечения: достижение ремиссии нефротического синдрома (купирование отеков, исчезновение протеинурии), уменьшение/отмена преднизолона, замедление прогрессирования хронической болезни почек (стабильный уровень креатинина).

Список литературы:

- Рациональная фармакотерапия справочник терапевта. Ред.-сост. Л.И. Дворецкий. Том 18. Москва 2010 год.
- Протоколы заседаний Экспертной комиссии по вопросам развития здравоохранения МЗ РК, 2014. Протокол № 6 от «05» мая 2014 года
- Клинические рекомендации. Стандарты ведения больных. Мухин Н.А., Козловская Л.В., Шилов Е.М. Выпуск 2, Гэотар Медиа, 2008 г, 1376 с.
- Нефрология. Национальное руководство. Под ред. Мухина Н.А. Гэотар Медиа, 2008 г, 716 с.
- Диагностика и лечение болезней почек. Мухин Н.А., Тареева И.Е., Шилов Е.М., Козловская Л.В. Гэотар Медиа, 2011 г, 383 с.
- Нефрология. Под ред. Шилова Е.М. Гэотар Медиа, 2010 г, 689 с.
- Рациональная фармакотерапия в нефрологии. Под общей редакцией Мухина Н.А., Козловской Л.В., Шилова Е.М. Литтера, 2006 г, 895 с. 3. KDIGO Clinical Practice Guideline 20

Ссылки:

- <https://diseases.medelement.com/disease/хронический-гломерулонефрит/13929>
- <http://studopedia.info/1-114040.html> - схемы клубочков при гломерулонефритах.

Благодарю за внимание!

