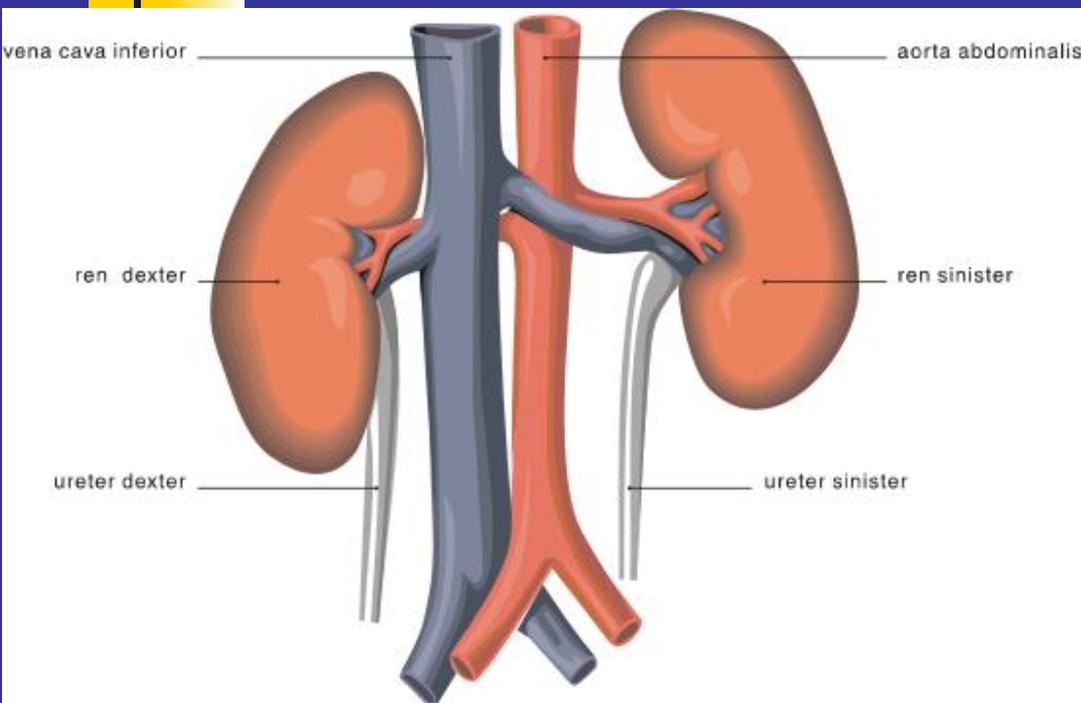


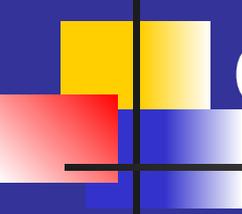
Лекция

ХРОНИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ



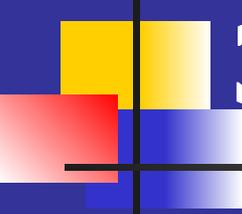
Кафедра
факультетской
терапии

2020



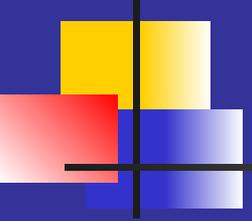
определение

- **Хронический гломерулонефрит (ХГН)** – (болезнь Брайта, 1805 г.) сборная группа заболеваний, разных по происхождению и морфологическим проявлениям, характеризующаяся иммуновоспалительным поражением клубочкового аппарата почек и прогрессирующим течением с развитием нефросклероза и хронической почечной недостаточности.

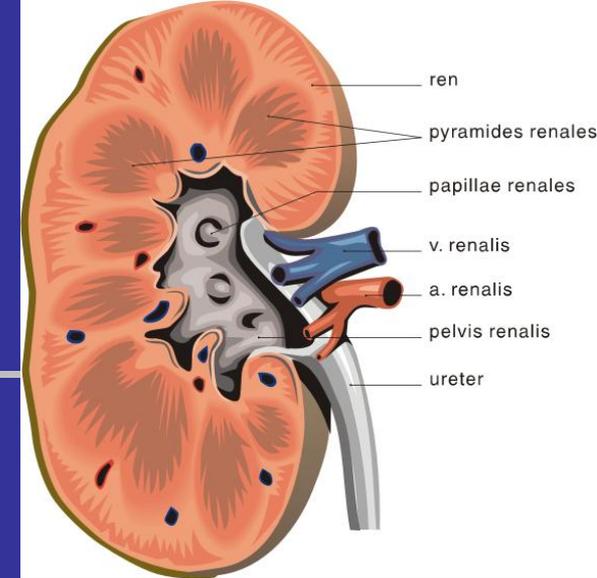


Этиология

- Основные **этиологические факторы** ХГН те же, что и при ОГН (в 5-10% случаев)
- Перенесенный острый гломерулонефрит
- Первично-хронический гломерулонефрит без предшествующего острого периода
- Часто причину заболевания выяснить не удастся
- Обсуждается роль генетической предрасположенности к развитию хронического гломерулонефрита

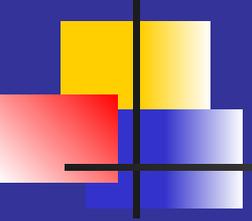


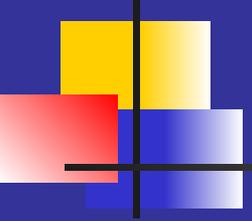
Патогенез



В развитии и поддержании воспаления в клубочках и тубулоинтерстициальной ткани участвуют иммунные механизмы:

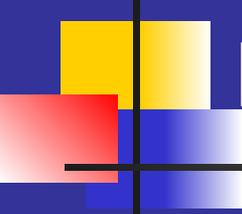
- Иммуннокомплексный
- Антительный (аутоантигенный)

- 
- Активация комплемента, привлечение циркулирующих моноцитов, синтез цитокинов, факторов роста, освобождение протеолитических ферментов и кислородных радикалов, активация коагуляционного каскада, продуцирование провоспалительных простагландинов.
 - Ключевая роль принадлежит процессам пролиферации и активации мезангиальных клеток, которые заканчиваются гломерулосклерозом



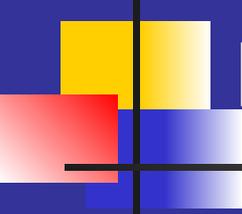
В прогрессировании ХГН участвуют и неиммунные механизмы:

- Изменения гемодинамики, внутриклубочковая гипертензия и гиперфльтрация
- Протеинурия
- Гиперлипидемия
- Ожирение



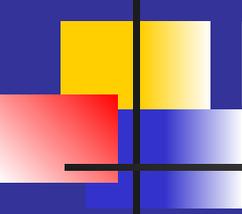
патогенез

- Избыточное образование свободных радикалов кислорода и накопление продуктов перекисного окисления липидов
- Избыточное отложение кальция
- Интеркуррентные рецидивизирующие инфекции мочевыводящих путей



патогенез

- Хроническое течение процесса обуславливается постоянной выработкой аутоантител к антигенам базальной мембраны капилляров.



Патогенез

Длительный воспалительный процесс, текущий волнообразно (с периодами ремиссий и обострений), приводит в конце концов к:

- склерозу
- гиалинозу
- запустеванию клубочков
- развитию хронической почечной недостаточности

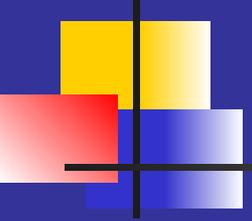
КЛАССИФИКАЦИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

(Е.М.Тареев, Р.И.Рябов, 1982;
И.Е.Тареева, 1995)

ПО ЭТИПАТОГЕНЕЗУ

- Инфекционно-иммунный (исход острого стрептококкового нефрита, реже других инфекций)
- Неинфекционно-иммунный (постепенное развитие через нефротический нефрит, сывороточный, лекарственный и др.)
- ХГН при системных заболеваниях (болезни Шенлейна - Геноха, узелковом периартериите, СКВ, ревматоидном артрите и др.)
- Особые формы ХГН (генетический, радиационный и др.)

КЛАССИФИКАЦИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА



ПО КЛИНИЧЕСКИМ ФОРМАМ

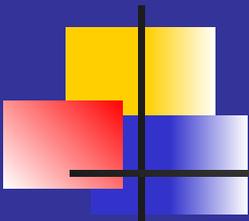
- Латентная (с изолированным мочевым синдромом)
- Гематурическая (болезнь Берже)
- Гипертоническая
- Нефротическая
- Смешанная (мочевой синдром в сочетании с другими)
- В качестве самостоятельной формы выделяют **подострый (злокачественный, быстро прогрессирующий), экстракапиллярный гломерулонефрит**

КЛАССИФИКАЦИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

ПО МОРФОЛОГИИ

- Диффузный пролиферативный
- Мезангиопролиферативный
- Мембранопрولیферативный
- Мембранозный
- Гломерулонефрит с минимальными изменениями
- Фокально-сегментарный гломерулосклероз
Фибрапластический

КЛАССИФИКАЦИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА



ПО СТАДИЯМ

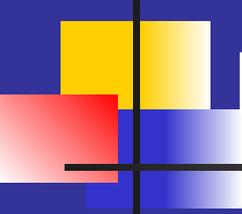
- Начальная
- Выраженных клинических проявлений
- Терминальная

ПО ТЕЧЕНИЮ

- Быстро прогрессирующее
- Медленно прогрессирующее
- Рецидивирующее (с указанием фазы: обострения или ремиссии)
- Персистирующее

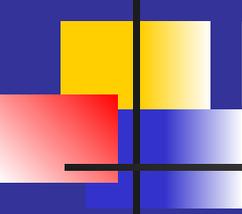
ОСЛОЖНЕНИЯ

- Хроническая почечная недостаточность
- Хроническая сердечная недостаточность
- Ретинопатия
- Анемия
- Уремический стоматит, бронхит, гастрит, колит, полисерозит



Пример формулировки диагноза

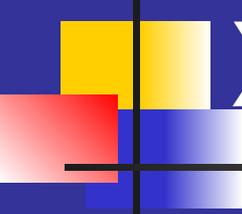
Хронический гломерулонефрит, латентная форма (с изолированным мочевым синдромом), начальная стадия без нарушения функции почек.



Клиническая картина

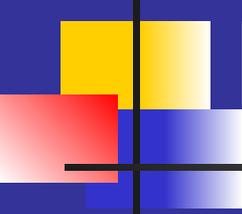
- Выделяют различные клинические варианты заболевания в зависимости от сочетания трех основных синдромов (мочевого, гипертонического, отечного)

Клинические варианты



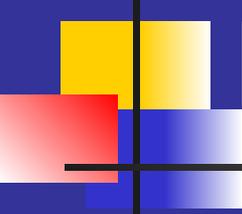
ХГН

- **Латентный гломерулонефрит** — составляет до 50 % всех случаев ХГН проявляется изолированным мочевым синдромом (**умеренная протеинурия, гематурия, небольшая лейкоцитурия**), иногда умеренной АГ. Течение медленно прогрессирующее, при отсутствии обострения процесса ХПН развивается через 15 — 20 лет. В анализах крови биохимические показатели без изменений.



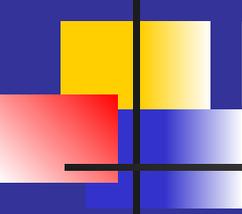
Клинические варианты

- **Гематурический гломерулонефрит** — редкий вариант, он проявляется постоянной гематурией, иногда с эпизодами макрогематурии. Течение гематурической формы благоприятное, ХПН развивается поздно.



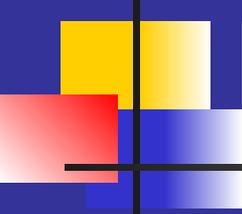
Клинические варианты

- **Гипертонический гломерулонефрит** характеризуется гипертоническим синдромом. Протеинурия не превышает 1 г/сут, гематурия незначительная. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы и глазного дна соответствуют величине АГ и продолжительности ее существования. Течение болезни благоприятное и напоминает латентную форму, однако ХПН является обязательным исходом болезни.



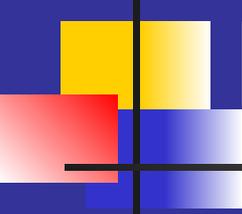
Клинические варианты

- **Нефротический гломерулонефрит** : сочетание упорных отеков с массивной протеинурией (более 3,5 г белка в сутки), гипоальбуминемией, гипер- α_2 глобулинемией, гиперхолестеринемией, гипертриглицеридемией, гиперкоагуляцией. Артериальная гипертензия развивается через 4 — 5 лет. ХПН возникает спустя 5 — 6 лет, отеки уменьшаются или исчезают полностью, развивается стойкая АГ.



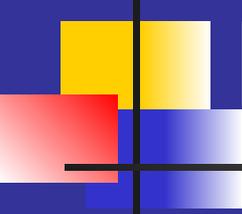
Клинические варианты

- **Смешанный гломерулонефрит** характеризуется сочетанием нефротического синдрома и АГ. Характеризуется неуклонно прогрессирующим течением. ХПН развивается спустя 2 — 5 лет.



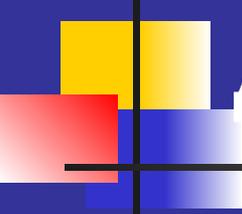
Клинические варианты

- **Подострый (злокачественный) гломерулонефрит** — быстро прогрессирующий гломерулонефрит, характеризующийся сочетанием нефротического синдрома с АГ и быстрым появлением ХПН. Заболевание начинается как ОГН, однако симптомы не претерпевают обратного развития — стабилизируется АГ, остаются отеки, развиваются гипопротеинемия и гиперхолестеринемия. Летальный исход через 1 — 2 года.



Клинические варианты

- **ХГН, развивающийся при системных заболеваниях - при СКВ, болезни Шенлейна—Геноха, узелковом периартериите, инфекционном эндокардите.**

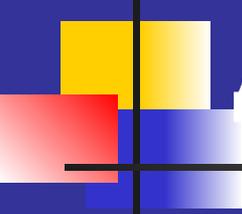


диагностика

Диагностика ХГН основана на выявлении ведущего синдрома:

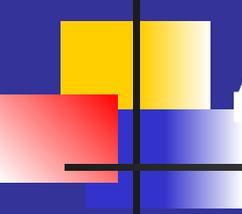
1. Изолированного мочевого
2. Остронефритического
3. Артериальной гипертензии
4. Нефротического

Дополнительным признаком являются симптомы ХПН



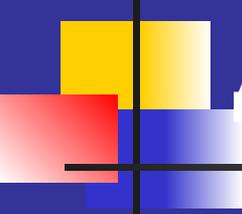
диагностика

- **общий анализ крови – умеренное повышение СОЭ, снижение гемоглобина.**
- **общий анализ мочи – снижение объема суточного диуреза (протеинурия, гематурия, лейкоцитурия)**
- **суточная потеря белка с мочой**
- **проба Зимницкого, Нечипоренко**



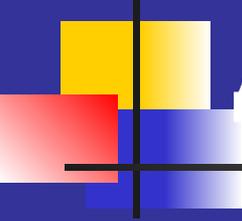
диагностика

**Биохимическое исследование крови
(общий белок и его фракции,
фибриноген, холестерин,
триглицериды, креатинин, мочевины,
общий азот), электролиты (калий,
натрий)**



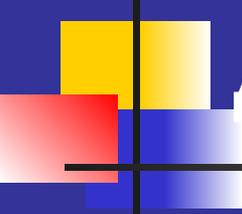
диагностика

- Иммунограмма, антистрептококковые антитела, уровень комплемента в сыворотке крови и C_3 – комплемента, потребление комплемента, LE – клетки, антинуклеарные антитела, сывороточный криоглобулин, HbsAg, HLA – типирование,
- антинейтрофильные цитоплазматические антитела (ANCA)



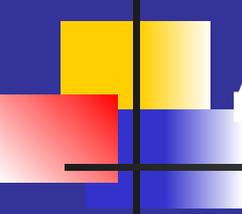
диагностика

- **Проба Реберга-Тареева** (величина клубочковой фильтрации зависит от функционального состояния почек).



диагностика

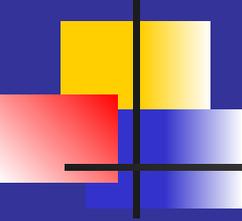
- **УЗИ почки** – позволяет выявить обструкцию мочевыводящих путей и очаги поражения почечной паренхимы;
- **Компьютерная томография;**
- **ЭКГ** – признаки гипертрофии левого желудочка;
- **Биопсия почки** – золотой стандарт диагностики ГН

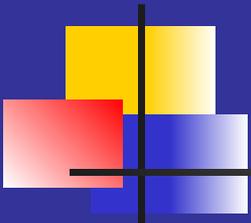


диагностика

- **Пункционная биопсия** – проводится для определения морфологической формы ХГН, что необходимо для адекватного выбора тактики лечения.
- Проводится световая, иммунофлюоресцентная и электронная микроскопия нефробиоптата.

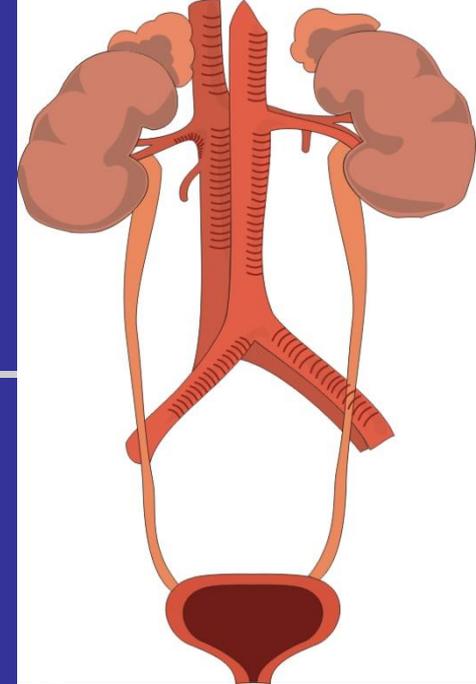
Цели лечения

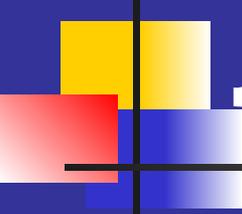
- 
1. Элиминация этиологического фактора (в т.ч. и при обострении);
 2. Элиминация из крови ЦИК и других факторов воспаления;
 3. Иммуносупрессивная терапия;
 4. Снижение повышенного АД (уменьшение внутриклубочковой гипертензии);
 5. Уменьшение отеков;
 6. Элиминация из крови ЦИК (плазмаферез) и продуктов азотистого обмена (гемодиализ, гемосорбция);
 7. Коррекция гиперлипидемии и гиперкоагуляции.



Лечение

- **Режим.** При ХГН следует избегать охлаждения, чрезмерного физического и психического утомления. Категорически запрещается ночная работа. Один раз в год больной должен быть госпитализирован. При простудных заболеваниях больного следует выдержать на домашнем режиме и при выписке на работу сделать контрольный анализ мочи.

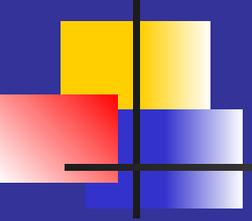




Лечение

ДИЕТА

Рекомендуется малобелковая диета до 0,3г/кг /сут), у больных с ХПН возможно на фоне приема препарата «Кетостерил». При нефротическом синдроме рациональна гипохолестериновая диета.

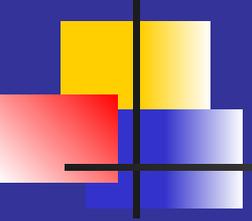


Иммуносупрессивная терапия

1. Глюкокортикостероиды:

используют два пути введения –

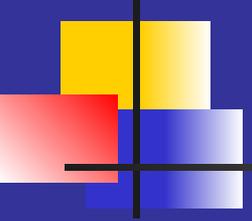
- **внутри:** средняя суточная доза составляет в перерасчете на преднизолон 1 мг/кг, (обычно назначают сроком на 2 мес) с последующим постепенным снижением (по 5 мг/нед до дозы 30 мг/сут, затем по 2,5-1,25 мг/нед вплоть до полной отмены)



Иммуносупрессивная терапия

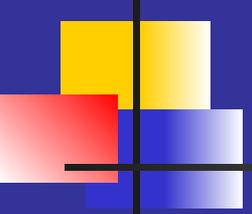
**Пульс-терапия -
метилпреднизолон в дозе 1000 мг
в/в капельно 1 раз в сутки 3 дня
подряд.**

- Обычно назначают при выраженном нефротическом синдроме, быстром прогрессировании заболевания.



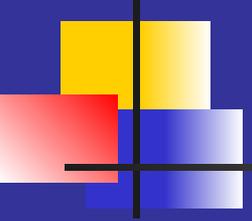
Иммуносупрессивная терапия

- **Цитостатики** назначаются по следующим показаниям:
 1. неэффективность кортикостероидов;
 2. наличие осложнений кортикостероидной терапии;
 3. сочетание нефротического ХГН с АГ;
 4. нефриты при системных заболеваниях, когда кортикостероиды недостаточно эффективны;
 5. рецидивирующий и стероидозависимый нефротические синдромы.



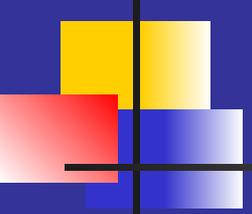
Иммуносупрессивная терапия

- Используют циклофосфамид по 2-3 мг/кг/сут, хлорбуцил по 0,1-0,2 мг/кг/сут, препараты циклоспорина - сандиммун и сандиммун-неорал – желатиновые капсулы (25, 50, 100мг) и флаконы по 50мл (100мг).
- Циклофосфамид в ввиде пульс-терапии по 15 мг/кг в/в ежемесячно.



Иммуносупрессивная терапия

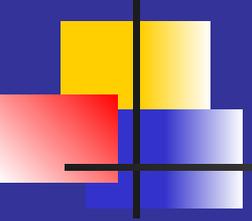
- **Совместное применение глюкокортикоидов и цитостатиков**
- *Схема Понтичелли* – чередование в теч 6 мес циклов терапии преднизолоном (1 месяц) и хлорамбуцилом (1 месяц). В начале месячного курса лечения преднизолоном назначают трехдневную пульс-терапию метилпреднизолоном, затем преднизолон назначают по 0,4 мг/кг/сут перорально на 27 оставшихся дней. Хлорамбуцил назначают по 0,2 мг/кг/сут.



Антикоагулянты и антиагреганты

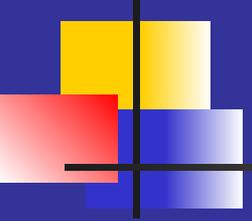
Гемокоагуляционные нарушения:

- гепарин при ХГН нефротического типа со склонностью к тромбозам, при обострении ХГН с наличием выраженных отеков в течение 1,5 — 2 мес по 20 000 — 40 000 ЕД/сут (добиваясь увеличения продолжительности свертываемости крови в 2 — 3 раза).
- Вместе с гепарином назначают антиагреганты - курантил (300 — 600 мг/сут).



Комбинированная терапия

Подразумевает назначение трехкомпонентной (цитостатики или глюкокортикоиды + антиагреганты + гепарин) или четырехкомпонентной схемы (глюкокортикоиды + цитостатики + антиагреганты + гепарин с переходом на фенилин).

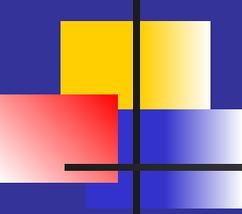


Антигипертензивная терапия

Ингибиторы АПФ (антипротеинурическое, ренопротективное действие) – каптоприл, эналаприл. Противопоказания: выраженная почечная недостаточность.

Блокаторы кальциевых каналов
(антигипертензивное и антиагрегантное действие).

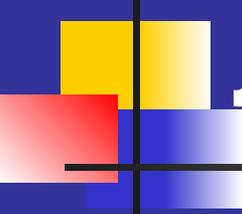
Лечение отеков – фуросемид.



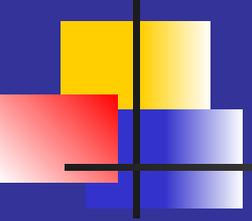
Лечение

- **Антиоксидантная терапия** – токоферол и др.
- **Антигиперлипидемические средства** – статины (ловастатин в дозе 20-60мг/сут).
- **Трансплантация почки**
- В 50% случаев осложняется рецидивом в трансплантанте, в 10% - реакцией отторжения трансплантанта.

Санаторно-курортное лечение

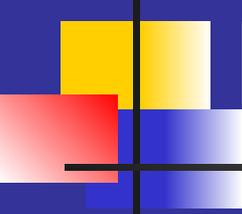


- В зоне жаркого климата (Средняя Азия),
- на Южном берегу Крыма,
- санаторий «Янган Тау».



Прогноз

- Прогноз благоприятен при латентной форме ХГН, серьезен при гипертонической и гематурической формах, неблагоприятен при протеинурической и особенно смешанной форме ХГН.



Профилактика

- **Первичная профилактика заключается в рациональном закаливании, понижении чувствительности к холоду, рациональном лечении хронических очагов инфекции, использовании вакцин и сывороток только по строгим показаниям.**