

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Определение. Генетически обусловленные иммуноопосредованные заболевания почек с первичным поражением клубочкового аппарата и последующим вовлечением в патологический процесс всех структур нефрона с тенденцией к прогрессированию, переходом в нефросклероз и формированием почечной недостаточности.

Этиология.

1. Экзогенные факторы: инфекция (вирусы гепатита В, С, ВИЧ, стрептококк, стафилококк), лекарственные препараты, соли тяжелых металлов (золото, ртуть), укусы насекомых, вакцинация.
2. Эндогенные факторы (ядра собственных клеток, базальная мембрана – аутоантигены).

Патогенез.

I этап: иммунный – 3 варианта:

-иммунокомплексный,

-антительный – при синдроме Гудпасчера и быстро прогрессирующем ГН

- «малоиммунный»-АНЦА-ассоциированный при системных васкулитах

II – нарушение микроциркуляции, коагулопатия, микротромбоз, фибриноидный некроз в капиллярах клубочков

III – реактивное воспаление, повышение проницаемости базальной мембраны

IV – нефросклероз, ХПН

Механизмы прогрессирования: иммунные и неиммунные (АГ, протеинурия, гиперфильтрация, гиперлипидемия, анемия).

Классификация.

I. По нозологическому принципу:

- ПЕРВИЧНЫЙ ГН (заболевание, при котором первичное поражение ограничено почками) - 85% (этиология не ясна)
- ВТОРИЧНЫЙ ГН - 15% (при системных заболеваниях, при заболеваниях печени, воспалительных заболеваниях кишки, опухолях)

II. По клиническому принципу:

- ОСТРЫЙ (потенциально с исходом в выздоровление), длительность – несколько недель
- ПОДОСТРЫЙ (с бурным злокачественным течением), длительность несколько месяцев
- ХРОНИЧЕСКИЙ (с прогрессирующим течением и исходом в ХПН), длительность до года и более.

III. По фазе течения:

- РЕМИССИЯ
- ОБОСТРЕНИЕ (↑в 5-10 раз эритроцитурии, ↑протеинурии, ↑ АД и отеков; появление или наличие нефротического синдрома, развитие острой почечной недостаточности)

IV. По морфологическому принципу:

• **ПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ:**

1. Острый диффузный пролиферативный ГН (эндокапиллярный)
2. Экстракапиллярный (ГН с полулуниями)
3. Мезангиопролиферативный ГН:
 - IgG-нефропатия
 - IgA-нефропатия (болезнь Берже)
4. Мембрано-пролиферативный (мезангиокапиллярный).

Характеризуются гиперклеточностью клубочка, вследствие пролиферации эндотелиоцитов, мезангиоцитов, эпителиоцитов капсулы Боумена, экссудации лейкоцитов, моноцитов, макрофагов.

!Доминирует нефритический синдром.

• **НЕПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ:**

1. Минимальные изменения (болезнь подоцитов, липоидный нефроз)
2. Мембранозная нефропатия
3. Фокально-сегментарный гломерулосклероз.

Поражается почечный фильтр: базальная мембрана, подоциты .

!Доминирует нефротический синдром.

Клинические синдромы:

1. Нефритический (гематурия, протеинурия до 3 г/сут., азотемия, гипертензия, олигоурия, почечные отеки)
2. Нефротический (4 признака: массивная протеинурия более 3,5 г/сут, гипопротеинемия, гиперхолестеринемия, гипоонкотические отеки)
3. Изолированный мочево
4. АГ
5. Смешанный
6. Осложнения: ХПН, отек легких, ОНМК, тромбозы

Методы обследования:

- Общий анализ крови
- Общий анализ мочи,
- Биохимический анализ крови (концентрация креатинина, мочевины сыворотки крови, общий белок сыворотки крови и белковые фракции, холестерин, β-липопротеиды, СРБ).

- Определение скорости клубочковой фильтрации по пробе Реберга и MDRD
- Суточная протеинурия
- Иммунограмма (снижен уровень комплемента С3, повышены ЦИК, IgG, М, А).
- Титр АСЛ – О, антиДНК-азы В, антистрептогиалуронидазы
- АНА, анти-ДНК, рАНЦА, Ат к базальной мембране, криоглобулины при предполагаемых системных заболеваниях
- HBsAg, анти- HCV, Ф-50
- Рентгенологическое исследование (однократно при первичном стационарном обследовании)
- УЗИ почек
- Гистологическое исследование биоптата: световая, иммуно-флюоресцентная, электронная микроскопия.

-При гломерулонефритах с антительным механизмом выявляется линейное свечение иммунных депозитов вдоль базальной мембраны (в крови, при этом, обнаруживаются антитела к базальной мембране)

-При гломерулонефритах с иммунокомплексным механизмом – гранулярное свечение в клубочках (в крови, при этом, обнаруживаются ЦИК).

-При гломерулонефритах с «малоиммунным» механизмом – не выявляется свечение иммунных депозитов (в крови, при этом, выявляются АНЦА).

Показания для нефробиопсии:

- неуточненный нефротический синдром,
- синдром быстро прогрессирующего нефрита
- гематурия,
- протеинурия > 2 г/сут,
- мочевой синдром неясного происхождения
- канальцевая дисфункция неясного генеза
- ОПН неясного происхождения

Противопоказания для нефробиопсии:

- единственная почка
- нарушения в системе гемокоагуляции
- тромбоз почечных вен
- множественные кисты почек
- аневризмы, стеноз почечных артерий
- неконтролируемая артериальная гипертензия

Дифференциально-диагностический ряд:

- пиелонефрит
- амилоидоз
- интестициальный нефрит
- диабетическая нефропатия

Пример формулировки диагноза:

Мезангиально-пролиферативный гломерулонефрит, изолированный мочевого синдром. Вторичная АГ 2 ст., фаза обострения. ХБП III ст., ХПН 1 ст.

Лечение.

1. *Диета.* При обострении заболевания и выявлении нефротического синдрома количество потребляемого белка в среднем должно составлять 1 г/кг веса тела+ СПБ;
Потребление соли не превышать 3 г/сут. , уменьшается потребление животных жиров.
При IgA-нефропатии показана гипоаллергенная диета.
 2. *Режим.* Противопоказаны тяжелые физические нагрузки
 3. *Этиотропная терапия:* только при вторичных ГН
 - противовирусная терапия - при HCV, HBV (альфа-интерферон), ВИЧ
 - антибактериальная терапия – при стрептококковой инфекции
 4. *Патогенетическая терапия:*
 - ГКК:
 - Преднизолон 1,0 мг/кг, затем – поддерживающая терапия - 10 мг/сут .
 - “Пульс-терапия” - метилпреднизолон 1000 мг в/в капельно N 3.
 - Цитостатики: циклофосфамид 2 мг/кг/сут., хлорамбуцил, циклоспорин – А: 2.5 мг/кг сутки, мофетил микофенолат (селсепт)
 - Антиагреганты: курантил: 4 - 10 мг/кг в течение 4 - 6 мес, аспирин
 - Антикоагулянты: гепарин: 15000 - 20000 ЕД/сут.
 - Антицитокиновая терапия (ритуксимаб)
 - Плазмаферез – при быстро прогрессирующем ГН.
 5. *Нефропротективная терапия:*
 - антигипертензивная терапия (ингибиторы АПФ, АРА, антагонисты кальция, бета-блокаторы, физиотенз, диуретики)
 - антипротеинурическая терапия (ингибиторы АПФ)
 - антигиперлипидемическая терапия (статины)
 - антианемическая терапия (препараты железа, эритропоэтин)
- ### **Профилактика обострений гломерулонефрита**
- санация очагов хронической инфекции.
 - коррекция артериального давления (ИАПФ, верапамил)
 - гипоаллергенная диета

-прививка сывороток и вакцин могут проводиться больным гломерулонефритом только по жизненным показаниям.

-ограничение курения, физических нагрузок, токсических и лекарственных воздействий.

ОСТРЫЙ ЭНДОКАПИЛЛЯРНЫЙ ГН

- 3-5% всех ГН, чаще болеют дети 5-12 лет, или лица старше 60 лет. М:Ж=2:1.
- Этиология: гемолитический стрептококк гр. А. (нефритогенные штаммы), через 2-3 недели после инфекции (фарингита, ангины, пиодермии), реже встречается вирусная этиология (виру Эбштейна-бара, цитомегаловирус, герпес, вирусы гепатитов), вакцинация
- Варианты течения:
 - 1.Бессимптомное (ИМС);
 - 2.Острый нефритический синдром: (гематурия, цилиндрурия, протеинурия, олигоурия, отеки, АГ)
- При исследовании: АТ к антигенам стрептококка (нарастание титра АСЛ-О), гипокомплементемия
- При нефробиопсии: диффузный пролиферативный эндокапиллярный гломерулонефрит в большом количестве нейтрофилов. При иммунофлюоресценции – в мезангии и стенках капилляров клубочков гранулярное свечение иммунных депозитов (картина «звездного неба»), отложение IgG и С3-комплемента вдоль стенок капилляров. Биопсия выполняется при наличии мочевого синдрома более 3 месяцев, при нефротическом синдроме и снижении СКФ)
- Лечение:
 - Антибактериальная терапия
 - Глюкокортикоиды только при нефротическом синдроме
 - Симптоматическая (постельный режим, ограничение NaCl, контроль за диурезом, контроль АД)
- Течение: нормализация диуреза через 4-7 дней,
- Прогноз: выздоровление до 90% (у детей), у взрослых 40-60%: У 1/5 больных, клинически выздоровевших- морфологические изменения

БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

(Экстракапиллярный с полулуниями)

- Частота: 3-5% от всех форм ГН; М=Ж (до 30-40 лет)
- Начало острое, чаще на фоне инфекции
- Клинические проявления: острый нефритический синдром, нефротический синдром, слабость, потеря веса, анемия.
- Морфологические изменения: пролиферация клеток капсулы Боумена, образование полулуний, некрозы стенки капилляров, разрывы ее, выход фибрина,
- Лечение: немедленная госпитализация,

- Пульс-терапия преднизолоном (1000 мг/сут)N3 с последующим переходом на обычные дозы,
- Пульс-терапия цитостатиками (циклофосфан)
- Каскадный плазмаферез - до исчезновения антиГБМ АТ.
- Прогноз: неблагоприятный (ХПН через 2-3мес),

МЕМБРАНО-ПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ ГН (мезангиокапиллярный)

- Этиология: идиопатический (болеют дети), вторичный (взрослые и дети) при системных заболеваниях, вирусных гепатитах С и В, сепсисе, ИЭ)
- Морфология: увеличение мезангиального матрикса, двойные утолщенные мембраны ращепление БМ - "tram-tracts", субэндотелиальные депозиты
- Клиническая картина: нефротический синдром и «активный» мочево осадок
- Прогноз: самый неблагоприятный из всех ХГН, ХПН - через 3 - 5 лет; спонтанные ремиссии- в 4 - 5% случаев.
- Лечение:
 - Преднизолон - 60 мг/сут.
 - Циклофосфамид - 2 мг/кг/сут.
 - Антикоагулянты, антиагреганты
 - ИАПФ

Ig A НЕФРОПАТИЯ

- 40% от всех ГН (70%-МзПГ), возраст:15-30 лет м>ж
- Связь с обострением тонзиллита, фарингита,
- О. начало через 2-3 дня после эксцесса
- При обследовании: СПБ<1,5 г/сут , возвратная макрогематурия
- Морфология: пролиферация мезангиального матрикса и мезангиальных клеток, отложение IgA в мезангии
- Лечение: санация очагов инфекции,
 - при ПУ< 1,5 г/сут. не лечат, при ПУ 1-3 г/сут. – рыбий жир
 - диета-гипоаллергизирующая
 - при массивной ПУ - преднизолон, циклофосфан,
- Прогноз: благоприятный: ХПН- через 10-15 лет у 20%.

МЕМБРАНОЗНАЯ НЕФРОПАТИЯ

- Основная причина НС у взрослых. Возраст: любой (чаще 30-50 лет), М : Ж = 2 : 1
- Этиология. Идиопатическая (85%), вторичная (15%-на фоне инфекции, СКВ, РА, тиреоидита, опухоли)
- Клиническая картина: нефротический синдром.
- Исходы: при лечении полная ремиссия до 33% (без -19%)
- Морфология: утолщения ГБМ феномен «шипов»
- Лечение
 1. Пульс терапия - метипред 1г в/в 3 дня, затем 0,4 мг/кг/сут. per os 27 дн. Далее хлорамбуцил 0,2 мг/кг/сут. per os. 28 дн. Проводится полных 3 курса в течение 6 мес.
 2. Циклоспорин 4 - 6 мг/кг/сут.) 6 - 12 мес.

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ С МИНИМАЛЬНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ

- Чаще страдают дети (М:Ж - 2:1). Чаще встречается в Испании, Азии, среди арабов, афроамериканцев.
- Клинические проявления: нефротический синдром
- Диагностика: при световой микроскопии клубочки выглядят нормальными, при электронной микроскопии - расплавление (сглаживание) ножковых отростков подоцитов,
- Лечение
 1. Преднизолон (60 мг/м²/сут 4недели +40мг/м² - 4 нед.)
 2. При частых рецидивах - циклофосфан 2,5 мг/кг/с- 8 нед.
или Циклоспорин А