БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

РЕФЕРАТ

На тему:

"Острый и хронический гломерулонефрит"

МИНСК, 2008

Гломерулонефриты (ГН) – группа морфологически разнородных иммуновоспалительных заболеваний с преимущественным поражением клубочков, а также с вовлечением канальцев и межуточной (интерстициальной) ткани.

Гломерулонефриты являются самостоятельными нозологическими формами, но могут встречаться и при многих системных заболеваниях, таких как СКВ, геморрагический васкулит, ИЭ и др. (здесь это будет синдром).

На всех этапах развития ведущую роль играет персистирование этиологического фактора, известного, к сожалению, лишь у 1 из 10 больных.

Основные клинические типы гломерулонефритов:

* острый постстрептококковый ГН (≈10%);
* хронический ГН (> 70% всех ГН);
* быстропрогрессирующий ГН (около 1%).

### ЭТИОЛОГИЯ

* инфекции (80%):
* бактериальные (стафилококки, стрептококки (β-гемолитический группы А – 80% инфекционных ГН) и др.;
* вирусные (гепатит В, гепатит С и другие), часто у детей;
* паразитарные.
* токсические вещества (органические растворители, алкоголь, свинец, ртуть, лекарства (в т. ч. лазикс, антибиотики) и др.).
* экзогенные неинфекционные антигены, действующие с вовлечением иммунных механизмов, в т. ч. по типу атопии (прививки, сыворотки).
* экзогенные антигены (редко): ДНК, опухолевые (например, при распаде; заболевания системы крови), мочевая кислота (подагра).

Острый гломерулонефрит (ОГН) – это иммуноаллергическое заболевание с преимущественным поражением сосудов клубочков.

Мужчины болеют в 2 раза чаще женщин, преобладающий возраст – до 40 лет.

ОГН развивается через 6-12 дней после инфекции (к этому времени вырабатываются антитела), обычно стрептококковой (ангина, тонзиллит, пиодермия, скарлатина); наиболее нефритогенен β-гемолитический стрептококк группы А, особенно штаммы 12 и 49.

Охлаждение вызывает рефлекторные расстройства кровоснабжения почек и влияет на течение иммунологических реакций.

### КЛИНИКА

Клинические синдромы:

* мочевой синдром (протеинурия и/или гематурия);
* нефротический синдром (отеки, протеинурия более 3,0-3,5 г/сут, гипоальбуминурия, гиперлипидемия);
* артериальная гипертензия;
* нарушение функции почек.

Поражаются всегда обе почки. Боли практически не бывает, может быть чувство холода или тяжести в пояснице.

Начало заболевания:

* олигурия (при выраженном процессе) 400-700 мл/сут, это один из симптомов острого нефрита; возможна анурия (ОПН);
* у многих больных в течение нескольких дней незначительная или умеренная азотемия (повышаются креатинин и мочевина);
* часто при ОГН снижаются гемоглобин и эритроциты в периферической крови (из-за того, что жидкость не выводится, происходит разведение крови).

Отечный синдром:

* отеки – ранний признак заболевания у 80-90% больных; располагаются они преимущественно на лице и вместе с бледностью кожи создают характерное "лицо нефритика" (нефрИтические отеки), эти отеки плотные нет следов от надавливания; появляются после ночи;
* часто жидкость накапливается в полостях (плевральной, брюшной, полости перикарда);
* прибавка массы тела за короткое время может достигать 15-20 кг и более, но через 2-3 недели отеки обычно исчезают (т. к. восстанавливается диурез).

Артериальная гипертензия:

* наблюдается у 70-90% больных (АД до 180/120), возможно развитие ОЛЖН;
* на ЭКГ могут наблюдаться изменения зубцов R и Т в стандартных отведениях, нередко глубокий (но не широкий!) зубец Q и несколько сниженный вольтаж комплекса QRS;
* АГ при ОГН может сопровождаться развитием эклампсии (острой энцефалопатии), но уремии при этом нет.

2 причины АГ:

1) гиперволемия (↑САД, ↑ДАД);

2) ↑ОПСС (воспаление в клубочках, на периферии) → ↑ДАД.

ПРОГНОЗ

Исходы ОГН:

1. Может наступить полное выздоровление.

2. Летальность – редко (больные умирают от эклампсии, ОЛЖН (отек легких), но не от ХПН).

3. Переход в хроническое течение (1/3-1/2 случаев).

* в остром периоде больные нетрудоспособны и должны находиться в стационаре;
* при типичном течении через 2-3 месяца может наступить полное выздоровление.

Мочевой синдром: протеинурия от 0,33 до 1-2-3 и намного больше г/сут. Если 1) протеинурия более 3-3,5 г/сут (зависит от массы тела), то это нефротический синдром. Такое количество белка организм не в состоянии восстановить.2) Гипопротеинемия. Если уровень белка в крови составляет менее 55 г/л, то появляются 3) отеки (или даже раньше, если терялись преимущественно альбумины). Это не нефритические отеки. Они локализуются там, где выше гидростатическое давление (ноги (стоя), спина (лежа)), мягкие (следы от надавливания), появляются быстро. Это – нефрОтические отеки. Из-за компенсаторного усиления синтеза холестерина наблюдается 4) гиперхолестеринемия. Кроме протеинурии имеется эритроцитурия (эритроцитов больше, чем лейкоцитов). Нужно проводить пробу по Нечипоренко и определять количество форменных элементов в 1 мл мочи. С потерей белка будет и цилиндрурия.

### ДИАГНОСТИКА

Оценка функционального состояния почек: измеряем мочевину и креатинин крови. Мочевина может быть увеличена при голодании, распаде опухоли, избыточном употреблении белка, поэтому надо обязательно исследовать креатинин (при вышеупомянутых состояниях его уровень будет в норме).

Специальные методы исследования:

1) УЗИ почек;

2) изотопная ренография (см. рисунок):

* в/в водится гиппуран, меченный йодом;

секреторный сегмент

экскреторный сегмент

норма

ГН

* препарат избирательно накапливается в почках и выводится только через них;
* ставится 2 датчика на поясницу и 1 – на область сердца;
* кривая состоит из двух отрезков: секреторный сегмент говорит о работе клубочков и их способности захватывать из крови гиппуран, экскреторный – о работе канальцев и собирательных трубочек;
* при ГН снижена почечная секреция, поэтому первый отрезок расположен ниже нормы;
* не забываем, что обе почки поражаются одинаково.

3) почечная биопсия (производится во всех областных городах). Рекомендуется всем больным.

### ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика обострений ГН:

* лица, перенесшие ОГН ставятся на диспансерный учет; борьба с очаговой инфекцией, особенно в миндалинах (!);
* противопоказана работа, связанная с охлаждением, во влажной среде;
* лицам, страдающим аллергическими заболеваниями (крапивница, БА, сенная лихорадка) противопоказаны профилактические вакцинации.

––––""–""––––

Хронический гломерулонефрит (ХГН) – это сборная группа заболеваний, разных по происхождению и морфологическим проявлениям, характеризующихся первичным поражением клубочкового аппарата почек, в результате чего развивается гломерулосклероз и ХПН.

ХГН – длительно (не менее года) протекающее иммунное двухстороннее заболевание почек. Это заболевание заканчивается (иногда спустя многие годы) сморщиванием почек и смертью больных от ХПН. ХГН может быть как исходом ОГН, так и первично-хроническим, без предшествующей острой атаки.

### ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

* важнейший этиологический фактор – инфекция (часто не находят);
* принципиально любая инфекция, хотя и с разной частотой, может привести к развитию заболевания;
* переохлаждение (организма, а не почек);
* возможно развитие заболевания после вакцинации (особенно у детей);
* имеет значение наследственная предрасположенность (достоверно чаще HLA W19 и B8).

Гистологические изменения (очень важна БИОПСИЯ):

* воспаление клубочков (инфильтрация клетками воспаления);
* пролиферация мезангиальных, эпителиальных или эндотелиальных клеток (очаговая, диффузная).

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

А. Невоспалительные ГН:

* минимальные изменения клубочков;
* фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС);
* мембранозный ГН (мембранозная нефропатия);
* Б. Воспалительные ГН:
* острые постинфекционные ГН
* хронические ГН:
* мезангиопролиферативный;
* мезангиокапиллярный;
* фибропластический.

Минимальные изменения клубочков:

* выявляются лишь при электронной микроскопии (ЭМ), при световой микроскопии (СМ) клубочки кажутся интактными;
* наблюдаются чаще у детей;
* характерен выраженный нефротический синдром с массивными отеками;
* эритроцитурия и артериальная гипертензия редки;
* именно при этой форме наиболее эффективны ГКС, приводящие иногда за 1 неделю к исчезновению отеков;
* прогноз достаточно благоприятен, ХПН развивается редко.

ФСГС:

* иногда при СМ трудно отличить от предыдущей формы, однако в части клубочков выявляется склероз отдельных капиллярных петель;
* может развиться при ВИЧ-инфекции, в/в введении наркотиков;
* клиническая картина характеризуется персистирующей протеинурией или нефротическим синдромом, обычно в сочетании с эритроцитурией и артериальной гипертензией;
* течение прогрессирующее, прогноз серьезный, это один из самых неблагоприятных морфологических вариантов, достаточно редко отвечающий на активную иммунодепрессивную терапию.

Мембранозный ГН:

* диффузное утолщение стенок капилляров клубочков с их расщеплением и удвоением, массивные отложения ИК на БМ (эпителий стерилен);
* у 1/3 – связь с гепатитом В, опухолями, лекарственными антигенами; следует особенно тщательно обследовать с целью выявления опухоли или инфицирования вирусом гепатита;
* чаще у мужчин;
* заболевание характеризуется протеинурией или нефротическим синдромом;
* у 15-20% – гематурия и артериальная гипертензия;
* течение относительно благоприятное, особенно у женщин; почечная недостаточность лишь у 1/2 больных.

Мезангиопролиферативный ГН:

* самый частый морфологический тип ГН, отвечает всем критериям ГН как иммуновоспалительного заболевания (в отличие от предыдущих форм);
* характеризуется пролиферацией мезангиальных клеток, расширением мезангия, отложением ИК в мезангии и под эндотелием;
* клиническая картина: протеинурия и/или гематурия, в части случаев – нефротический синдром и артериальная гипертензия;
* течение относительно благоприятное.

Мезангиопролиферативный ГН с отложением в клубочках IgA (болезнь Berget, IgA-нефропатия):

* самая распространенная причина ХПН, особенно у мужчин 10-30 лет;
* заболевают дети и подростки;
* эпизодическая гематурия, совпадающая по времени с респираторными инфекциями;
* легкая протеинурия, очень редко нефротический синдром;
* гипертензия;
* повышение в сыворотке уровня IgA.

Мезангиокапиллярный ГН:

* выраженная пролиферация мезангиальных клеток с их проникновением в клубочек (дольчатость), удвоение базальной мембраны;
* может быть связан с вирусным гепатитом С, а также с криоглобулинемией;
* характерна протеинурия и гематурия;
* часты нефротический синдром и артериальная гипертензия;
* это неблагоприятный вариант ГН с прогрессирующим течением и развитием ХПН, плохо отвечает на терапию.

Быстропрогрессирующий ГН (БПГН, подострый экстракапиллярный, с полулуниями в клубочках):

* может развиться после инфекции, контакта с органическими растворителями, но чаще – при системных васкулитах и СКВ;
* очень плохой прогноз, быстро прогрессирует почечная недостаточность;
* в какой-то степени эффективна лишь массивная иммунодепрессивная терапия.

### КЛИНИКА

Клинические синдромы при ХГН:

* мочевой синдром;
* нефротический синдром;
* артериальная гипертензия;
* нарушение функции почек.

### ДИАГНОСТИКА ХГН

* наибольшее значение имеет обнаружение характерного мочевого синдрома, особенно в сочетании с отеками на лице, повышением АД (особенно, диастолического);

### БИОПСИЯ:

Обнаружение признаков ХГН:

* случайно (повышение мочевины в крови, изменения в моче);
* поиск причины повышения АД;
* клинические проявления симптомов заболевания почек (отеки, анемия, тошнота, рвота и др.);
* после обострения ГН, обычно в ходе вирусных или бактериальных инфекций.

### ИСХОДЫ ХГН

ХПН – вследствие прогрессирования гломерулосклероза с развитием вторично сморщенной почки.2 стадии:

1) почечной компенсации:

2) достаточная азотовыделительная функция (мочевина и креатинин в норме);

3) может быть мочевой синдром;

4) почечной декомпенсации:

5) повышение мочевины и креатинина (недостаточность азотовыделительной функции);

6) ХПН.

Клинические формы ХГН (без биопсии):

* нефротическая (20%);
* гипертоническая (20%);
* смешанная (1+2) (до 7%);
* гематурическая (около 5%);
* латентная (до 50%).

Нефротическая форма:

* нефротический синдром;
* у взрослых изолированный НС редок, сочетание с эритроцитурией и/или гипертонией существенно ухудшает прогноз.

Гипертоническая форма:

* латентный ГН с более выраженной гипертензией и минимальным мочевым синдромом;
* АД – 180/100-200/120, колебания в течение суток;
* протеинурия не более 3 г/сут;
* гипертрофия левого желудочка, акцент II тона над аортой;
* изменения глазного дна (нейроретинит).

Смешанная форма:

* нефротический и гипертонический синдромы.
* Гематурическая форма:
* постоянная гематурия, нередко с эпизодами макрогематурии;
* протеинурия не более 1 г/сут;
* течение достаточно благоприятное.
* Латентная форма (с изолированным мочевым синдромом):
* самая частая форма ХГН;
* имеются лишь изменения мочи (протеинурия до 2-3 г/сут, незначительная эритроцитурия);
* иногда мягкая артериальная гипертензия;
* течение – медленное прогрессирующее;
* ХПН – через 30-40 лет.

### ЛЕЧЕНИЕ

Диета:

* нефротическая и смешанная форма (отеки) – NaCl не более 1,5-2,5 г/сут, пищу не солить; при достаточной выделительной функции почек (нет отеков) – 1-1,5 г/кг животного белка;
* гипертоническая форма – умеренно ограничить NaCl (до 3-4 г/сут) при нормальном содержании в диете белков и углеводов;
* латентная форма – питание без существенного ограничения, полноценное, разнообразное, богатое витаминами, но без раздражающих продуктов.

(!) Длительная безбелковая и бессолевая диета не предупреждает прогрессирования нефрита и плохо отражается на общем состоянии больных.

Медикаментозная терапия:

* для подавления активности процесса при серьезных формах заболевания применяется иммуносупрессивная терапия: ГКС, неселективные цитостатики и циклоспорин А.

ГКС:

* основное средство патогенетической терапии;
* чаще per os – преднизолон в высоких (1-2 мг/кг в день) или умеренно высоких (0,6-0,8 мг/кг/сут) дозах ежедневно в 2-3 приема или однократно утром, длительно (1-4 месяца), с последующим медленным снижением дозы;
* возможен и альтернирующий режим – через день однократно утром двойная суточная доза;
* при высокой активности почечного воспаления для быстрого достижения очень высоких концентраций ГКС в плазме – пульс-терапия.

Цитостатики:

* используются реже, чем ГКС из-за наличия побочных эффектов;
* алкилирующие агенты – циклофосфамид 1,5-2 мг/кг/сут, хлорбутин 0,1-0,2 мг/кг/сут, антиметаболиты – азатиоприн;
* самые тяжелые побочные эффекты – супрессия костного мозга, инфекции, недостаточность гонад.

Основные способы введения препаратов при ГН:

* пульс-терапия метилпреднизолоном – до 20 мг/кг в/в капельно на 400 мл физраствора с 10000 ЕД гепарина (ГКС вызывают гиперкоагуляцию) 2-3 дня, повторить 3-4 раза с интервалом 10 дней;
* пульс-терапия циклофосфамидом 10-20 мг/кг 1 раз в 4 недели с повторением от 6 до 12-14 пульсов;
* пульс-терапия метилпреднизолоном и циклофосфамидом в тех же дозах с интервалом 10-14 дней с повторением 2-4 раза и с последующим введением только циклофосфамида от 6 до 12 пульсов.

Циклоспорин А:

* начальная доза для взрослых – 3-4 мг/кг/сут;
* в первую очередь – с минимальными изменениями клубочков, ФСГС и др.;
* побочные эффекты – артериальная гипертензия и нефротоксичность.

Неиммунная нефропротективная терапия (4 доказанных метода):

* ИАПФ и/или блокаторы рецепторов к ангиотензину – снижение давления в приводящих и отводящих артериолах является профилактикой склероза, меньше белка выходит в почечную ткань;
* гепарин (20000 ЕД п/к минимум 3 недели под контролем свертывающей системы);
* дипиридамол (150-200 мг/сут длительно (3-9 месяцев));
* статины (15 мг/сут) – борьба с атеросклерозом и холестерином.

# ЛИТЕРАТУРА

1. Радужный Н.Л. Внутренние болезни Мн: ВШ, 2007, 365с.
2. Пирогов К. Т Внутренние болезни, М: ЭКСМО, 2005.
3. Сиротко В. Л, Все о внутренних болезнях: учебной пособие для аспирантов, Мн: ВШ, 2008 г.