

Красноярский государственный медицинский университет им. проф.
В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

Кафедра факультетской терапии



ХРОНИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Выполнил: Ординатор
Колесник Т.Ю.

Проверил: к.м.н., доцент
Верещагина Татьяна Дмитриевна

Красноярск 2024

СОДЕРЖАНИЕ

Оглавление	
ОПРЕДЕЛЕНИЕ	3
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ	3
ЭТИОЛОГИЯ	4
ПАТОГЕНЕЗ	5
КЛАССИФИКАЦИЯ	6
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА	8
ДИАГНОСТИКА	111
ЛЕЧЕНИЕ	13
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	18

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Хронический гломерулонефрит - двустороннее хроническое диффузное заболевание почек иммунного генеза, которое характеризуется постепенной, неуклонной гибелью клубочков, сморщиванием почки, постепенным понижением функции, развитием АГ и смертью от хронической почечной недостаточности.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Хронический гломерулонефрит (ХГН) составляет 1—2% числа терапевтических заболеваний и является наиболее частой причиной хронической почечной недостаточности. Заболеваемость мужчин и женщин одинаковая. Заболевание встречается в любом возрасте, однако преимущественно между 20 и 40 годами. Имеется наследственная предрасположенность к ХГН.

ЭТИОЛОГИЯ

Выделяют следующие этиологические факторы хронического гломерулонефрита:

1. Переход острого гломерулонефрита в хронический.

2. Инфекции:

- Стрептококки;
- Вирусы гепатита В и С;
- Вирусы кори, краснухи;
- Вирус простого герпеса;
- Цитомегаловирус.

3. Паразитарные инвазии:

- Шистосомоз;
- Малярия.

4. Лекарственные препараты:

- Препараты золота;
- Пеницилламин;
- Вакцины;
- Сыворотки.

5. Другие факторы:

- Алкоголь;
- Органические растворители;
- Вещества, содержащие ртуть, свинец, кадмий и другие металлы.

ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез связан с иммунными механизмами. Образующиеся комплексы «антиген — антитело» и комплемент аналогично повреждающему механизму при остром гломерулонефрите служат пусковым моментом в запуске воспалительной реакции с последующим повреждением почечного аппарата. Хроническое течение обусловлено постоянной выработкой аутоантител к антигенам базальной мембраны капилляров. Порочный круг повреждающих механизмов усугубляется воздействием протеинурии на клубочки и каналы, снижением почечной гемодинамики, влиянием артериальной гипертензии на развитие почечной недостаточности, сопутствующих процессов гиперкоагуляции. Длительный воспалительный процесс приводит к склерозу, гиалинозу, сморщиванию почки и хронической почечной недостаточности..



Рис. 6. Иммунные механизмы развития хронического гломерулонефрита (по Рябову С.И. 2000)

КЛАССИФИКАЦИЯ

На основании результатов пункционной биопсии по морфологическим признакам выделяют следующие основные типы-фазы хронического гломерулонефрита:

- мезангиальный гломерулонефрит (мезангиопролиферативный, мезангиокапиллярный, лобулярный);
- фокально-сегментарный;
- мембрanoзный;
- фибропластический;
- минимальные изменения клубочков.

Клинические варианты течения:

- злокачественный подострый экстракапиллярный быстро прогрессирующий;
- латентный;
- гематурический;
- нефротический;
- гипертонический;
- смешанный;
- терминальный.

По скорости развития ХПН выделяются следующие варианты течения:

- медленно прогрессирующее течение (ХПН развивается не ранее чем через десять лет от начала заболевания);
- ускоренно прогрессирующее (2—5 лет);
- быстро прогрессирующее (через 6—8 мес).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические проявления характеризуются сочетанием трех основных симптомов: мочевого, отечного и гипертензионного.

В зависимости от варианта течения ХГН в клинике преобладают определенные проявления заболевания.

Злокачественный подострый экстракапиллярный быстропрогрессирующий - в течение нескольких месяцев (6 мес. - 1,5 года) происходит сморщивание почек и развивается хроническая почечная недостаточность.

По патогенезу чаще иммунокомплексный, реже (около 10) - антигенный.

По морфологической картине всегда является экстракапиллярным пролиферативным гломерулонефритом, для которого характерно образование в просвете капсул Шумлянского-Боумена «полулуний», из пролиферирующих подоцитов и нефротелия, быстро подвергающихся склерозу.

Ведущим синдромом является быстрое падение почечных функций и нарастание азотемии (критерием служит удвоение исходного уровня сывороточного креатинина в сроки от нескольких дней до 3 мес.), быстрое нарастание азотемии обычно сопровождается нефротическим синдромом, тяжелой артериальной гипертензией.

Латентный гломерулонефрит — самая частая форма ХГН, проявляющаяся изменениями мочи (умеренная протеинурия, микрогематурия), иногда незначительное повышение АД.

Часто заболевание выявляется при медицинском обследовании, не связанном с патологией почек (при диспансеризации, при оформлении санаторно-курортной карты и др.).

Гематурический вариант чаще встречается в детском возрасте.

Проявляется постоянной гематурией, иногда эпизодами макрогематурии при отсутствии отеков. У взрослых встречается редко.

У молодых мужчин иногда встречается самостоятельная форма гематурического гломерулонефрита, связанного с отложением в клубочках IgA (болезнь Берже).

Нефротический гломерулонефрит встречается в 20% случаев ХГН, протекает с выраженными отеками, массивной протеинурией (3,0—3,5 г в сутки), снижением диуреза, гипоальбуминемией, гипер-а-глобулинемией, гиперхолестеринемией, гипертриглицеридемией. АД повышено редко. Течение обычно умеренно прогрессирующее, волнообразное. В период ремиссии сохраняется мочевого синдром.

Морфологически встречаются мембранозный, мезангиопролиферативный и мезангиокапиллярный гломерулонефрит.

При развитии хронической почечной недостаточности выраженность нефротического синдрома уменьшается, уступая место артериальной гипертонии.

При нефротической форме гломерулонефрита возможны остро возникающие нефротические кризы, сопровождающиеся повышением температуры тела, перитониальными симптомами, рожеподобными эритемами, резким ухудшением функции почек, флеботромбозами, возможен ДВС-синдром.

Гипертонический гломерулонефрит — при этой форме изменения в моче часто минимальные, протеинурия не превышает 1 г в сутки, незначительная эритроцитурия. Отеки отсутствуют. Артериальная гипертония выявляется уже на начальных этапах заболевания, достигая высоких цифр, часто наблюдается резистентность к проводимой гипотензивной терапии.

Заболевание протекает латентно, стойкое повышение АД приводит к изменениям глазного дна, гипертрофии левого желудочка. Летальность этих больных чаще связана не с ХПН, а с сердечно-сосудистыми осложнениями (инфарктом миокарда, инсультом).

Смешанный гломерулонефрит характеризуется сочетанием нефротической и гипертонической форм. Наиболее типичная форма проявляется выраженными отеками, вплоть до анасарки, олигурии, массивной протеинурии, высокой гипертонии. Течение неуклонно прогрессирующее, развитие ХПН через 2—5 лет.

Терминальный гломерулонефрит - конечная стадия любой формы ХГН, эта форма обычно рассматривается как стадия хронической почечной недостаточности.

Условно можно выделить период компенсации, когда больной, оставаясь работоспособным, предъявляет жалобы лишь на слабость, утомляемость, снижение аппетита или же может оставаться совершенно здоровым. Артериальное давление высокое, особенно диастолическое.

Характерны полиурия, изостенурия, не-значительная протеинурия, «широкие» цилиндры».

Морфологически имеется вторично сморщенная почка, не-редко трудноотличимая от первично сморщенной при злокачест-венной гипертонической болезни.

ДИАГНОСТИКА

Anamnesis vitae:

- Были ли диагностированы заболевания почек ранее;
- Есть ли в анамнезе у родственников гломерулонефрит;
- Было ли ранее перенесено инфекционное заболевание и сколько времени прошло после полного излечения.
- Социально-бытовые условия.
- Аллергологический анамнез.

Anamnesis morbi:

- Как давно появились первые симптомы заболевания;
- С какой интенсивностью развиваются симптомы;
- Принимались ли какие-то меры по избавлению от симптомов – например, принимались ли препараты для снижения артериального давления или избавления от отеков;
- Какая была реакция организма на проводимую терапию.

Осмотр:

Отеки:

- Fades nephritica - лицо одутловатое, бледное, отеки под глазами, веки набухшие, глазные щели узкие.
- Асцит, анасарка, стрии.

Пальпация:

Почки не пальпируются, болезненность не типична

Перкуссия:

Симптом Пастернацкого отрицательный.

Лабораторные методы:

- Общий анализ мочи - протеинурия, цилиндрурия, гематурия.
- Измерение суточного диуреза и количества выпитой жидкости;
- Проба по Зимницкому - снижение суточного диуреза (олигурия), никтурия. Высокий удельный вес мочи.
- Проба по Нечипоренко – преобладание эритроцитов над лейкоцитами.

- Проба Реберга– определяется снижение фильтрации до 40-50 мл/мин, снижение реабсорбции до 60-80%.
- Общий анализ крови - снижение гемоглобина и эритроцитов, увеличение СОЭ до 40 мм/час.
- Биохимический анализ крови - С-реактивный белок - положительный, повышенный уровень фибриногена, повышенный уровень креатинина и мочевины.

Инструментальные методы:

- УЗИ почек.
- Биопсия почки, иммунофлюоресцентное исследование биоптатов почек.
- Экскреторная урография.
- Пиелография.
- МРТ, КТ.
- ЭКГ, ЭхоКГ.
- УЗИ плевральных полостей.

ЛЕЧЕНИЕ

1. Режим: ранняя госпитализация и постельный режим до схождения отеков.

2. Диета

3. Этиотропная терапия

4. Патогенетическая терапия:

- Кортикостероиды
- Цитостатики
- Антикоагулянты
- Дезагреганты

5. Симптоматическая терапия:

- Спазмолитики
- Мочегонные
- Гипотензивные
- Сердечные гликозиды
- Анаболические гормоны
- Поливитамины

6. Заместительная терапия:

- Плазмозамещающие и белковые гидролизаты
- Гемодиализ

7. Физиолечение

8. Санаторно-курортное лечение

Диета при гломерулонефрите

1-2 ДЕНЬ

Количество принимаемой жидкости = СД + 300-500 мл.

Первые сутки - полный голод.

На вторые сутки 4-5раз в день рисовая или картофельная каша 200гр на молоке 300 гр.

2-3 ДЕНЬ

Картофельно-яблочно-тыквенная диета 2-3 дня (по Тумановскому)

4-6 ДЕНЬ

Стол №7 80-120гр - жира 60гр - белка 280 - 300 гр. – углеводов

Общий калораж 2700-3000

NaCl не более 3-5 гр.

Конец первой недели

Калиевая диета, ограничение NaCl и белка: 1гр на 1 кг веса

Через 2 месяца

до 10 гр. в сутки, можно специи

Иммуносупрессивная терапия

Это лечение с помощью одного или нескольких препаратов, направленное на подавление иммунной системы.

В зависимости от специфичности иммуносупрессивного действия выделяют три группы препаратов:

1. Неспецифические иммуносупрессивные средства – цитостатические препараты (цитостатики), влияющие на различные пролиферирующие клетки, в том числе на иммунокомпетентные (лимфоидные);
2. Средства, специфически влияющие на лимфоциты – антилимфоцитарный глобулин, дренаж грудного протока, облучение л/у;
3. Средства, специфически влияющие на Т-лимфоциты – Циклоспорин А (Сандиммун), моноклональные антитела (Ортоклон ТЗ)

Цитостатики

По механизму действия цитостатики делятся на 2 группы:

1. Алкилирующие агенты.
2. Антиметаболиты (антагонисты пурина и фолиевой кислоты).

Предпочтение цитостатикам отдается в случаях:

- Стероидрезистентного нефротического синдрома;
- Стероидзависимого нефротического синдрома;
- При наличии противопоказаний к применению ГКС;

- При развитии тяжелых стероидных осложнений.

Показаны при активных формах гломерулонефрита с высоким риском прогрессирования почечной недостаточности:

- Циклофосфамид по 2-3 мг/кг в сутки;
- Хлорамбуцил 0,1-0,2 мг/кг в сутки;
- Циклоспорин 2,5-3,5 мг/кг в сутки;

Глюкокортикостероиды

Показаны при:

1. Наличии нефротического синдрома;
2. Выраженной протеинурии, с вероятностью развития нефротического синдрома;
3. Отечной или смешанной формах хронического гломерулонефрита;
4. Гипертонической форме, без выраженного повышения АД.

Пути введения ГКС:

1. Перорально: средняя доза Преднизолона 1 мг/кг, обычно назначают сроком на 2 месяца, с последующим постепенным снижением дозы по 2,5-1,25 мг в неделю вплоть до полной отмены.
2. В/В капельно: Метилпреднизолон 1000 мг, 1 раз в сутки, 3 дня подряд (ПУЛЬС-ТЕРАПИЯ).

Сочетанное применение ГКС и цитостатиков (схема Понтичелли):

- Чередование в течение 6 месяцев циклов терапии Преднизолоном, длительность 1 месяц, и Хлорамбуцилом, длительностью 1 месяц.
- Месячный курс ГКС: вначале проводят 3-х дневную Пульс-терапию Метилпреднизолоном, затем Преднизолон 0,4 мг/кг перорально оставшиеся 27 дней.
- Месячный курс Хлорамбуцилом: 0,2 мг/кг в сутки, перорально.

Пульс-терапия

Показания:

- Резистентность к лечению обычными дозами ГКС;
- Агрессивные формы аутоиммунных процессов, требующие назначения высоких доз ГКС;
- Необходимость достижения более быстрого эффекта лечения;
- Высокая активность патологического процесса;
- Течение заболевания с признаками васкулита.

Противопоказания:

- Неконтролируемое повышение АД;
- Язвенная болезнь желудка или ДПК;
- Интеркуррентная инфекция;
- Беременность.

Сущность метода Пульс-терапии

- ❖ В/в капельное введение больших доз Метилпреднизолона (не менее 1000мг), в течение 45-60 минут, 1 раз в день, 3 суток подряд.
- ❖ Инфузии осуществляют в 250 мл физ.раствора или 5% растворе глюкозы.
- ❖ Через 4 дня от начала лечения в периферической крови обнаруживаются следовые количество Метилпреднизолона, недостаточные для депо-эффекта.
- ❖ Метилпреднизолон активно накапливается в тканях организма, где и проявляет свой противовоспалительный и иммуносупрессивный эффекты.
- ❖ Препарат обладает способностью депонироваться в большей степени в воспалительных, чем нормальных тканях.
- ❖ За столь короткий промежуток времени (3 суток) не наблюдается органического угнетения функции надпочечников, как правило, через 1-2 недели функция системы гипофиз-надпочечники восстанавливается, а клинический эффект Пульс-терапии сохраняется от 4 до 12 недель.

- ❖ Эти фармакологические свойства Метилпреднизолона, а также минимальная минералокортикоидная активность позволяют рассматривать его как средство выбора для проведения Пульс-терапии.
- ❖ Лучшим препаратом для проведения Пульс-терапии является СОЛУ-МЕДРОЛ (Метилпреднизолона натрия сукцинат), который хорошо растворим, быстро метаболизируется в организме и вызывает наименьшее число осложнений.

Модификации метода Пульс-терапии

«Мини-Пульс-терапия»:

- Производят инфузию половинной или даже меньшей дозы ГКС, порядка 250-500 мг Метилпреднизолона в сутки.

Такая модификация целесообразна:

- В пожилом возрасте;
- При АГ;
- При выраженном поражении миокарда;

И некоторых других случаях.

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.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1.** Поликлиническая терапия: учебник / коллектив авторов; под ред. И.И. Чукаевой, Б.Я. Барта. — Москва: КНОРУС, 2017. С. 506 – 517
- 2.** Мухин Н.А., Моисеева В.С. Пропедевтика внутренних болезней: учебник. - 2-е изд., доп. и перераб. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 713 – 716
- 3.** Гребенев А.Л. Пропедевтика внутренних болезней: Учебник. – 5-е изд., перераб. и доп.-М.: Медицина, 2001. – С. 405 - 407