

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЫ



ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЫ ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

ГН занимают доминирующую позицию среди заболеваний почек. Значение ГН обусловлено тем, что эта патология протекает с неуклонным прогрессированием, приводит к потере почечных функций, инвалидизации и смерти больных, требуют применения для продления жизни гемодиализной терапии или трансплантации почек.

ГН посвящено больше литературы, чем всем остальным заболеваниям почек. И тем не менее многие проблемы ГН остаются дискутабельными до настоящего времени.



ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

ГН – это генетически обусловленное иммунно-опосредованное воспаление с преимущественным исходным поражением клубочков и вовлечением в патологический процесс всех почечных структур, клинически проявляющееся почечными и (или) внепочечными симптомами.



ОСТРЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

ОГН впервые описан Ричардом Брайтом в 1827 году.
В 1848 году смертность от гломерулонефрита в Великобритании составляла 615 случаев на 1 млн человек.

В настоящее время заболеваемость ОГН резко снизилась, главным образом благодаря улучшению санитарно-гигиенических условий и питания, а также широкому применению антибиотиков во всех случаях подозрения на стрептококковую инфекцию.

Заболеваемость ОГН в западных странах составляет 30-100 случаев на 1 млн человек в год.

ОГН заболевают дети, подростки и взрослые до тридцати лет.
Среди больных мужчин в 1.5-2 раза больше.



ЭТИОЛОГИЯ ОГН

В происхождении ОГН четко прослеживается роль перенесенной инфекции.

Основное значение имеет **β-гемолитический стрептококк группы А** (особенно типы 12 и 49).

ОГН развивается после ангины, фарингита, скарлатины, инфекционного эндокардита, пиодермии (особенно ожоговой), чесотки.

Реже возбудителями являются **вирусы гриппа, герпеса, энтеровирусы, малярийный плазмодий, токсоплазма.**

Возможно возникновение ОГН после **вакцинаций**, введения **сыворотки, приема лекарств, укуса насекомых.**

Имеет значение воздействие **холода и повышенной влажности.**



ПАТОГЕНЕЗ ОСТРОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

стрептококковая инфекция

образование противострептококковых антител

образование циркулирующих иммунных комплексов
(антиген + антитело + комплемент)

отложение ЦИК в почечной ткани
(формирование депозитов)

активация медиаторов воспаления

повреждение нефрона

клинические проявления



ПАТОГЕНЕЗ ОСТРОГО НЕФРИТА



НЕФРИТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Нефритический синдром обычно характеризуется следующими признаками:

- **гематурией** (макроскопической или микроскопической);
- **гипертензией;**
- **отеками;**
- **олигурией.**



НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Нефротический синдром – это клинико-лабораторный симптомокомплекс, который характеризуется следующими признаками:

массивная **протеинурия** (более 3 г в сутки)

гипопротеинемия (альбуминов менее 35 г/л)

выраженные **отеки**

гиперхолестеринемия (более 6 ммоль/л)



ОСТРЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ ОСЛОЖНЕНИЯ

- Острая сердечная недостаточность с кардиогенным отеком легких.
- Эклампсия с типичным судорожным синдромом.
- Кровоизлияния в мозг.
- Острая почечная недостаточность.
- Преходящая слепота.



ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ОГН

Для подтверждения диагноза ОГН оценивают

- Клинические проявления
- Анализ мочи (гематурия, протеинурия)
- Микроскопическое исследование осадка мочи (зернистые и эритроцитарные цилиндры, «клубочковые» или дисморфные эритроциты)
- УЗИ (четкие очертания почек, нормальная структура чашечно-лоханочной системы и нижних отделов мочевых путей)
- Биопсия почки с последующей световой, электронной, иммунофлюоресцентной микроскопией – выполняется при затянувшемся течении, при отсутствии эффекта от проводимой терапии
- Признаки недавно перенесенной стрептококковой инфекции (мазок из горла или с кожи, повышение титров антистрептолизина О)



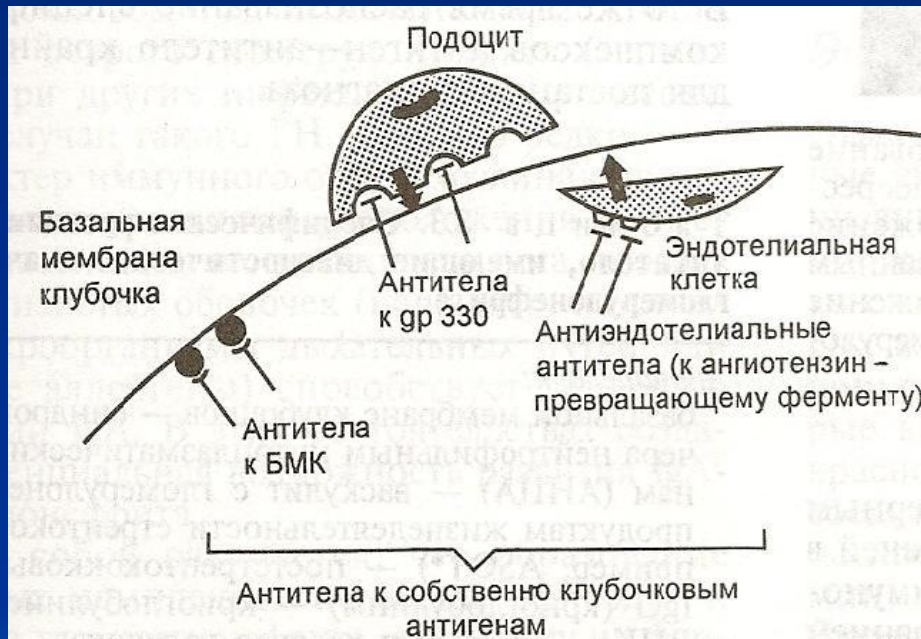
ХРОНИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

ЭТИОЛОГИЯ

- **Бактерии** стрептококк, белый стафилококк, энтерококк, салмонелла, бледная трепонема, диплококки.
- **Вирусы** цитомегаловирус, вирусы простого герпеса, гепатита В, Эпштейна-Барр.
- **Грибы** рода Кандида.
- **Паразиты** малярийный плазмодий, шистосома, токсоплазма.
- **Медикаменты** препараты золота, пенецилламин, антибиотики, ненаркотические анальгетики, вакцины, сыворотки.
- **Металлы** ртуть, свинец, кадмий и другие металлы.
- **Алкогольная интоксикация**
- **Злокачественные опухоли**



ПУСКОВЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА



- Антитела к базальной мембране клубочков и канальцев.
- Антитела к эпителиальным клеткам.
- Антиэндотелиальные антитела.

МЕДИАТОРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПРИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ

Гуморальные

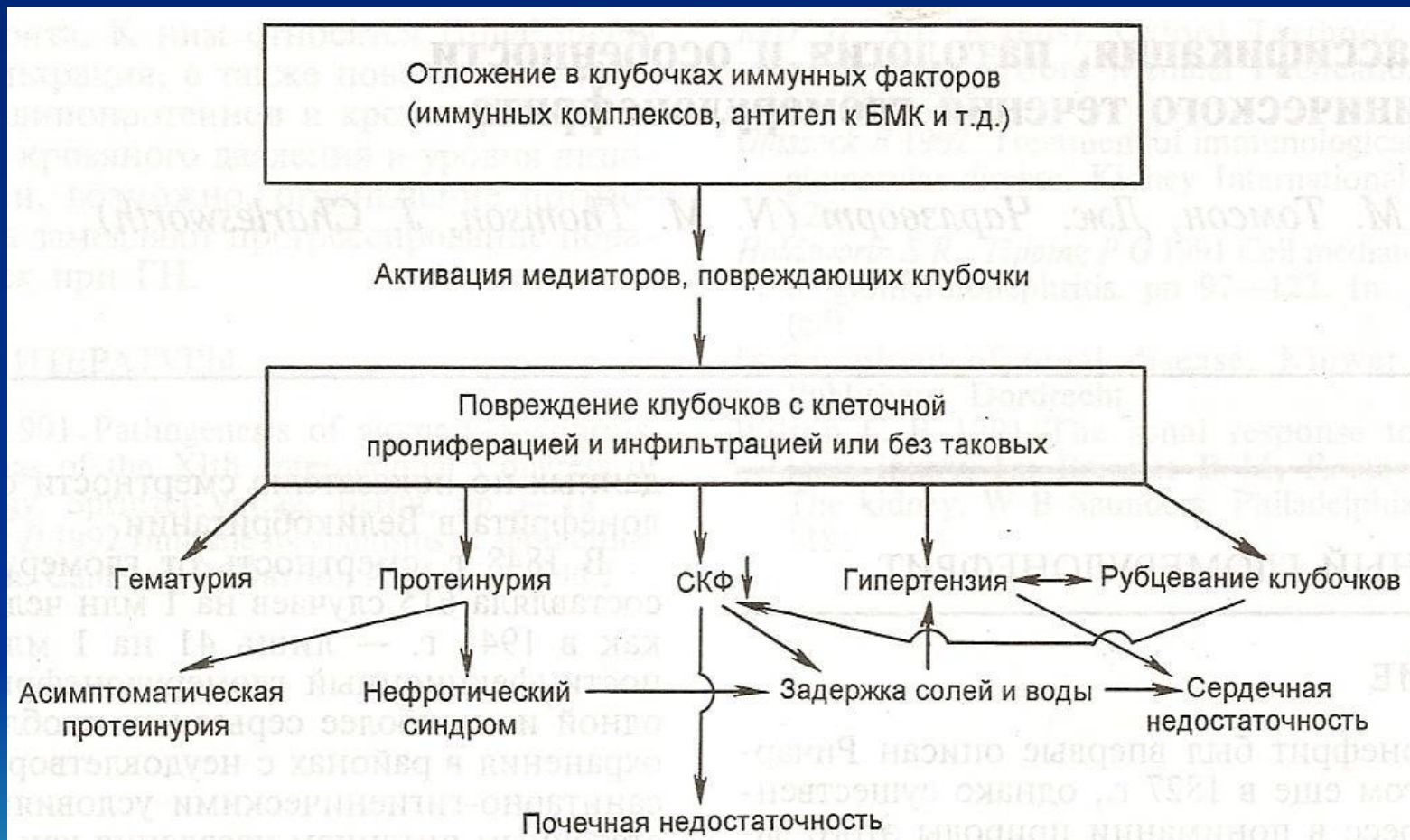
- Отложение антител
- Фрагменты компонента
- Комплемент-мембраноповреждающий комплекс
- Коагуляционные факторы крови
- Эйкозаноиды (простагландины и лейкотриены)
- Цитокины

Клеточные

- Нейтрофилы
- Тромбоциты
- Моноциты / макрофаги
- Т-клетки



РОЛЬ ПОВРЕЖДАЮЩИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ХГН



КЛАССИФИКАЦИЯ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

На протяжении десятилетий классификация гломерулонефрита (ГН) остается крайне запутанной, основываясь на сочетании нечетких гистологических и клинических признаков, что отражает слабость нашего понимания природы этого заболевания и обусловлено недостаточным использованием метода биопсии почки.

Кроме того, сходные этиологические и патогенетические факторы у разных больных могут вызывать совершенно различные гистологические типы гломерулонефрита.



ЭЛЕМЕНТЫ ИДЕАЛЬНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

- Этиология (например)
 - Инфекция
 - Лекарственные средства
 - Токсины
 - Опухолевые антигены
- Патогенез
 - Циркулирующие иммунные комплексы
 - Циркулирующие антитела к антителам клубочков
 - Гиперчувствительность замедленного типа
- Гистология повреждения клубочков
- Клинические симптомы



КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОВ (ПО Е.М. ТАРЕЕВУ)

- **Клинические формы** латентная,
гематурическая,
гипертоническая,
нефротическая,
смешанная.
- **Фазы** обострение,
ремиссия.

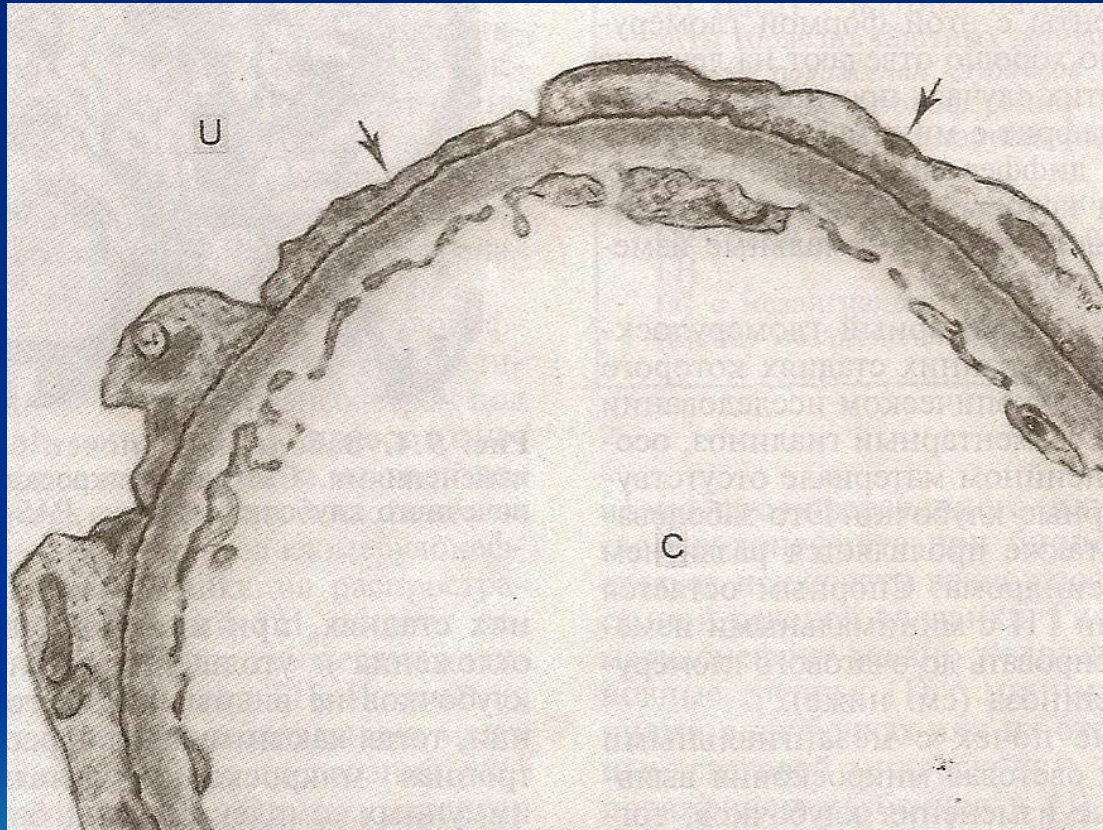


МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОВ (В.В. СЕРОВ С СОАВТОРАМИ)

- Диффузный пролиферативный гломерулонефрит.
- Гломерулонефрит с полулуниями.
- Мезангиопролиферативный гломерулонефрит.
- Мембрано-пролиферативный (мезангиокапиллярный) гломерулонефрит.
- Гломерулонефрит с минимальными изменениями.
- Фокально- сегментарный гломерулосклероз.
- Мембранозный гломерулонефрит.
- Фибропластичекий нефрит.



БОЛЕЗНЬ МИНИМАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ



МЕМБРАНОЗНЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

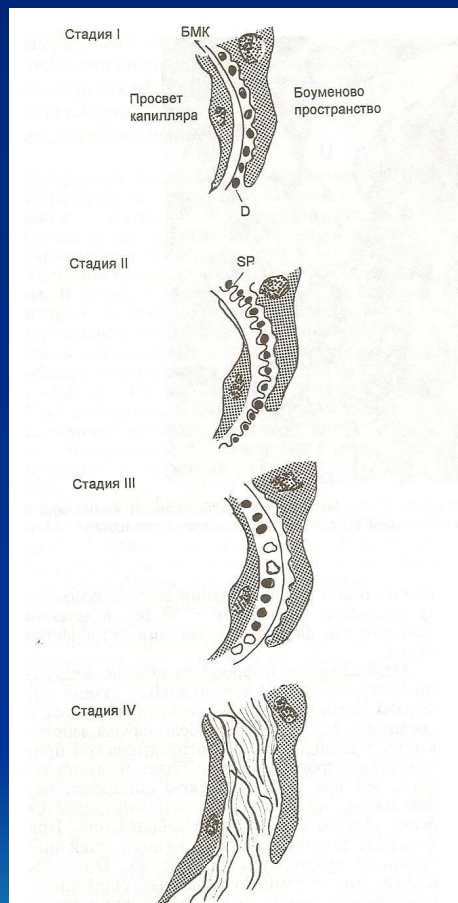


Рис. 9.11. Схема, показывающая четыре стадии развития мембранозного гломерулонефрита. Стадия I: отложения иммунных комплексов (D) на наружной стороне базальной мембраны клубочка (БМК) ниже отростков эпителиальных клеток. Стадия II: выступы БМК в виде «шипиков» (SP) между иммунными депозитами. Стадия III: включение иммунных депозитов (некоторые из них стали электронно-прозрачными) внутрь утолщенной базальной мембраны. Стадия IV: склероз с заметным утолщением капиллярной стенки.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

Гематурия

Макроскопическая

Микроскопическая (асимптоматическая)

Протеинурия

Асимптоматическая

Нефротический синдром

Почечная недостаточность

Острая олигурическая

Хроническая

Гипертензия

Нефритический синдром



ХРОНИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- **Общий анализ крови**
 - анемия (при ХПН)
 - тромбоцитопения (при ХПН)
 - увеличение СОЭ
- **Биохимическое исследование крови**
 - гипопротеинемия, диспротеинемия (особенно при нефротическом синдроме)
 - повышение креатинина, снижение СКф
 - повышение холестерина (при нефротическом синдроме)
 - электролитный дисбаланс (повышение уровня калия, снижение уровня кальция)



ХРОНИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

ИССЛЕДОВАНИЕ МОЧИ

- **Общий анализ мочи**

протеинурия (умеренная или нефротического уровня – более 3 г в сутки)

гематурия (микроскопическая или макроскопическая)

асептическая лейкоцитурия

цилиндрурия (эритроцитарные, зернистые, восковидные, эпителиальные цилиндры)

- **Проба Зимницкого**

полиурия

никтурия

снижение относительной плотности мочи



ХРОНИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

- УЗИ почек
- Внутривенная урография
- Радиоизотопные исследования почек (радиоизотопная ренография, динамическая сцинтиграфия)
- Биопсия почки с последующим исследованием биоптата (световая, электронная, иммунофлюоресцентная микроскопия)



ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

- Наблюдение
- Тщательный контроль гипертензии
- Контроль потребления жидкости
- Раннее ограничение потребления белка
- Устранение провоцирующего антигена (генная инженерия, мероприятия общественного здравоохранения, антибиотики, хирургическое лечение)
- Воздействие на иммунный ответ (моноклональные антитела, кортикостероиды, циклоспорин, плазмаферез)
- Воздействие на воспалительную реакцию (кортикостероиды, антикоагулянты, антитромбоцитарные средства, антикинин)
- Предотвращение склерозирования (кортикостероиды, ингибиторы интерлейкина-1 и ростовых факторов)

