

**Методические рекомендации для преподавателей к
практическим занятиям
Модуль дисциплины (раздел): Нефрология
Практическое занятие №2.
Тема: Гломерулонефropатии. Патогенез, диагностика.
Лечение.**

ОСТРЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

ОБОСНОВАНИЕ ТЕМЫ:

Гломерулонефриты – это сборная группа заболеваний, разных по происхождению и морфологическим проявлениям, характеризующихся поражением клубочкового аппарата почек, в результате чего развивается склероз и почечная недостаточность. В настоящее время диагноз **острого гломерулонефрита** у взрослых встречается достаточно редко. Даже в тех случаях, когда заболевание почек начинается остро, тщательное изучение анамнеза позволяет выявить данные, характерные для длительно существующего процесса. Это заболевание инфекционно-аллергической природы с преимущественным поражением капилляров обеих почек. Распространен повсеместно. Чаще болеют в возрасте 12-40 лет, несколько чаще мужчины. Чаще возникает в странах с холодным и влажным климатом, сезонное заболевание.

УЧЕБНЫЕ ЦЕЛИ

Знать:

- этиопатогенез ГН
- основные клинические синдромы
- дифференциальную диагностику
- основные принципы терапии

Уметь:

- целенаправленно собрать жалобы и анамнез у больных
- провести обследование больного, выяснить и дать оценку изменениям в его состоянии
- составить план дополнительного обследования, оценить его результаты
- поставить диагноз ГН в типичном случае, сформулировать его согласно классификации
- назначить соответствующее лечение

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ ТЕМЫ:

В 1827 году Р. Брайт сделал свой знаменитый доклад лондонским врачам, в котором рассказал о заболевании почек воспалительной природы, характеризующемся классической триадой: отеками, гематурией и протеинурией, гипертензией; все многообразие форм нефритов называли Брайтовой болезнью.

По современному определению, гломерулонефрит – это генетически обусловленное иммуноопосредованное воспаление с преимущественным исходным поражением клубочков и вовлечением в патологический процесс всех почечных структур, клинически проявляющееся почечными или внепочечными симптомами.

Четко установлена связь заболевания с определенным фенотипом HLA-системы.

ЭТИОЛОГИЯ.

Главный виновник возникновения острого гломерулонефрита — β -гемолитический стрептококк группы А. Среди возможных возбудителей называют вирус гепатита В, пневмококк, стафилококк, возбудителя брюшного тифа, малярийный плазмодий, токсоплазму, энтеровирусы и другие микроорганизмы. Как правило, острый гломерулонефрит возникает через 2-3

недели после перенесенного фарингита, ангины, отита, острой респираторной вирусной инфекции, скарлатины, пневмонии. Факторы, способствующие возникновению острого гломерулонефрита: переохлаждение, повышенная влажность окружающей среды, травма, операция, роды, злоупотребление алкоголем, чрезмерное физическое напряжение.

ПАТОГЕНЕЗ.

Острый гломерулонефрит — классический образец иммунного воспаления. В его основе лежит иммунная реакция антиген — антитело, результатом которой является повреждение базальной мембраны капилляров клубочков, соответственно приводящее к выходу белка и форменных элементов крови в мочу.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ.

Острый гломерулонефрит имеет совершенно неповторимую картину, не наблюдающуюся при других формах заболевания. В клубочках выражена пролиферация как мезангиальных, так и эндотелиальных клеток. Петли капилляров выглядят набухшими, с утолщенными стенками, суженным просветом. Уменьшается подкапсулярное пространство. Мезангиальный матрикс заметно увеличивается в объеме. В зависимости от выраженности лейкоцитарной или пролиферативной реакции, говорят об экссудативной или пролиферативной форме острого гломерулонефрита.

При электронной микроскопии можно обнаружить иммунные комплексы, которые откладываются всегда в одном и том же месте — с наружной стороны базальной мембраны. Эти отложения носят название «горбов» — патогномичный признак острого гломерулонефрита.

При иммунофлюоресцентном исследовании хорошо выявляется зернистое свечение, обусловленное наличием иммунных комплексов (антиген стрептококка + JgG + комплемент).

Тубуло-интерстициальные изменения при остром гломерулонефрите характеризуются дистрофией эпителия канальцев, отеком и лимфоцитарной инфильтрацией интерстиция.

ОРИЕНТИРОВОЧНАЯ КАРТА РОБОТЫ

(этапы диагностического поиска)

I ЭТАП. На основании жалоб, анамнеза предположить наличие у пациента ГН.

Жалобы: умеренная боль в поясничной области, которая усиливается при движении, наклонах;

- отечный синдром — отек лица, рук, ног, поясницы. В некоторых случаях отек может носить скрытый характер (уменьшение диуреза в сравнении с выпитой жидкостью, повышение массы тела больного);
- гипертонический синдром отмечается более, чем у 80 % больных;
- Анамнез: временная связь со стрептококковой инфекцией (ангина, фарингит), длительность заболевания.

II ЭТАП. Анализ данных объективных обследований:

1. отек лица, тела, шеи, сухость кожи;
2. умеренная боль при пальпации области проекции почек, положительный симптом поколачивания в области поясницы;

3. расширение границ относительной тупости сердца влево, повышение артериального давления (прежде всего диастолического).
4. в дальнейших стадиях - токсико-аллергические изменения внутренних органов (миокардиты, гепатиты).

III ЭТАП. Составление плана дополнительных лабораторных и инструментальных исследований, которые подтверждают диагноз ГН.

В *анализах мочи* – протеинурия, гематурия, цилиндрурия. При сопутствующей инфекции – лейкоцитурия. По мере ухудшения функции почек развивается полиурия, никтурия, изостенурия, гипостенурия, снижается клубочковая фильтрация.

В *гемограмме* - может обнаруживаться нормохромная анемия, лейкоцитоз (при наслоении инфекции). СОЭ увеличена, особенно при нефротическом синдроме.

При *биохимическом исследовании сыворотки крови* в период обострения повышаются острофазовые показатели: сиаловые кислоты, серомукоиды. При нефротическом синдроме – гипопроteinемия, гипоальбуминемия, гиперлипидемия. Мочевина, креатинин, мочевая кислота увеличиваются при хронической почечной недостаточности.

Внутривенная урография выявляет вторичные изменения структуры чашечек и лоханок и нарушения гемодинамики, которые имеются при хроническом гломерулонефрите.

При *сцинтиграфии и нуклидной ренографии* отмечается диффузное снижение накопления нуклида симметрично в секреторной и экскреторной фазах, но выявить эти изменения можно на поздних стадиях заболевания.

УЗИ малоинформативно, но можно получить сведения о состоянии почечного кровотока и паренхимы.

Биопсия почек имеет важнейшее значение для диагностики. Во многих случаях заболевание протекает латентно и лишь биопсия помогает выявить ту или другую форму хронического гломерулонефрита, причем нередко в далеко зашедшей стадии.

Специальные исследования: мочи по Аддис – Каковскому; по Зимницкому, по Нечипоренко, трехстаканная проба, проба Реберга, экскреторная пиелография, *УЗИ* почек, обзорная рентгенография почек, уровень креатинина, мочевины, остаточного азота крови, электролитов крови, протеинограмма, коагулограмма, кислотощелочной резерв крови, показатели канальцевой реабсорбции, почечного плазмотока; консультации ЛОР - врача, окулиста, невропатолога.

IV ЭТАП. Обоснование и детализация диагноза (форма, фаза процесса, осложнения).

На основании жалоб больного (умеренная боль в поясничной области), анамнеза (наличие очагов инфекции в организме, постоянные простудные заболевания, переохлаждения, ухудшение состояния после инфекции), данного физического обследования (отеки лица, шеи, тела, боль при пальпации области почек), повышения АД с высоким диастолическим, а также лабораторно-инструментального, который подтверждает наличие патологии, возможно сделать вывод о наличии ГН.

Далее следует определить этиологию ГН:

1. Самостоятельное заболевание (стрептококковый ГН): связь со стрептококковой инфекцией, высокие титры антистрептококковых антител, высокомолекулярные циркулирующие комплексы фибриногена, отсутствие СРП.

2. На фоне других заболеваний: бактериальный эндокардит, пневмония, системные заболевания соединительной ткани с характерной для них клинической картиной.

**Определить клиническую форму хронического ГН.
Оценить функциональное состояние почек.**

Таблица 1.

Стадия	Клинические признаки	Дополнительные обследования
Компенсации	Интоксикации нет	Проба по Зимницкому – норма, остаточный азот – норма
Субкомпенсации	Обычно исчезновение отеков. Полиурия, никтурия	Изогипостенурия, уменьшение клубочковой фильтрации (проба Реберга), остаточный азот – до 60 %
Декомпенсации	Признаки уремии, похудание, анемия, геморагии и т.п, олигурия	Азотемия, ацидоз, нарушение электролитного баланса, ретинопатия

V ЭТАП. Определить наличие возможных осложнений.

Среди классических осложнений **острого гломерулонефрита** следует назвать нефротический синдром (НС), эклампсию и острую почечную недостаточность (ОПН).

Нефротический синдром – симптомокомплекс, при котором отмечается протеинурия более 3 г/сут, гипопроteinемия (менее 60 г/л), гипоальбуминемия, гиперхолестеринемия и отеки.

Эклампсия – судорожные припадки с потерей сознания. Обычно они развиваются на фоне высокого артериального давления, в период нарастания отеков. Чаще всего встречаются при остром гломерулонефрите и при нефропатии беременных.

Предшественниками эклампсии являются сильные головные боли, состояние оглушенности, появления тумана перед глазами, тошнота, иногда рвота. Классическое описание эклампсического приступа: общие клонические и тонические судороги с потерей сознания, с прикусом языка, с пеной у рта. Зрачки расширены, глазные яблоки твердые, закатываются кверху, на лице выражение ужаса. Такое состояние длится от нескольких секунд до нескольких минут, затем появляются подергивания на лице, возвращается дыхание, наступает сонливость, может возникнуть коматозное состояние. Такие припадки могут возникать очень часто, до 100 раз в сутки. Когда к больному возвращается сознание, то он не помнит, что с ним было, ощущает выраженную слабость, разбитость, испытывает головную боль.

Клиническими эквивалентами описанного приступа являются судороги без потери сознания, резкая головная боль, рвота.

В происхождении эклампсических припадков ведущая роль принадлежит повышению внутричерепного давления и отеку мозговой ткани. Спинномозговая пункция часто прекращает приступ.

Острая почечная недостаточность возникает внезапно, вследствие острого поражения почек. Это, как правило, обратимое состояние.

Основным патогенетическим механизмом острой почечной недостаточности является временная ишемия почек, преимущественно коркового вещества.

Формы острой почечной недостаточности

Преренальная	Ренальная	Постренальная
Обусловлена резким уменьшением объема циркулирующей крови и снижением артериального давления при различных видах шока, кровотечении, поносах и длительной рвоте, передозировке мочегонных	Окклюзия почечных сосудов, воспалительные заболевания почек, отравление нефротоксическими ядами	Обструкция мочевыводящих путей уратами, оксалатами, сгустками крови, белковыми коагулянтами Аденома предстательной железы

В клиническом течении выделяют 4 стадии:

1 – начальная – от нескольких часов при шоке до недели при отравлениях, почечных проявлений может не быть;

2 – олиго-анурии – длится 2-3 недели;

3 – полиурии (восстановительного диуреза) – 3-4 недели;

4 – выздоровление – от момента нормализации диуреза до полного восстановления функций почек. Продолжается от 6 месяцев до 2 лет.

Степени тяжести:

- легкая – креатинин в 2-3 раза больше нормы;
- средняя – креатинин в 4-5 раз больше нормы;
- тяжелая – креатинин в 6 и более раз выше нормы.

Начальные проявления острой почечной недостаточности при остром гломерулонефрите характеризуются сухостью во рту, тошнотой, головными болями, адинамией, рвотой, поносом, азотемическими кровотечениями, возможен отек легких. Кожа и слизистые сухие. Часто обнаруживают гнойные паротиты, бронхиты, перикардиты. Пальпация почек болезненна из-за увеличения их в объеме. Мочи выделяется немного, темно-ржавого цвета. Плотность мочи повышена, но к 5-6 дню развивается изостенурия. Возможны умеренная протеинурия, гематурия и лейкоцитурия. В некоторых случаях отмечается анурия.

Уже в первые дни отмечается увеличение содержания мочевины, креатинина, мочевой кислоты в сыворотке крови.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: гипотония, аритмии, симптомы сердечной недостаточности, вплоть до отека легких. Возможен перикардит.

Центральная нервная система: заторможенность, вялость, потеря сознания, судорожные припадки.

Желудочно-кишечный тракт: тошнота, анорексия, стоматит, явления перитонизма за счет раздражения брюшины азотистыми шлаками. Изъязвления слизистой.

Органы дыхания: одышка из-за интерстициального отека. Иногда развивается выпотной плеврит.

В крови – анемия, иногда лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Повышено содержание в сыворотке крови магния, калия, сульфатов и фосфатов, снижено – хлора, кальция, натрия, гидрокарбонатов.

Затем наступает полиурический период. Время его возникновения у каждого больного индивидуально, может быть через несколько дней после начала заболевания, у некоторых больных – через 3-4 недели. Диурез достигает 3-4 литров и держится на таком уровне довольно долго (3 месяца и больше). Моча содержит много эритроцитов, лейкоцитов, микроорганизмов, но протеинурия обычно не превышает 1 г/сут. Концентрационная способность почек очень низкая, восстанавливается она в сроки от 4 до 8 месяцев. Азотемия также исчезает постепенно.

Клинические проявления – продолжается астенизация, рвота, похудание, возможны приступы потери сознания. У 60-80% больных присоединяется инфекция, что существенно влияет на тяжесть состояния.

Следующий период острой почечной недостаточности – восстановительный. Постепенно, в течении нескольких недель и месяцев восстанавливаются нарушенные функции почек. Наряду со случаями выздоровления острая почечная недостаточность может перейти в хроническую – хронический интерстициальный нефрит, обуславливающий через некоторый период времени развитие хронической почечной недостаточности. Возможно развитие хронического пиелонефрита.

Больные, перенесшие острую почечную недостаточность, должны длительное время находиться под диспансерным наблюдением.

VI ЭТАП. Провести дифференциальный диагноз ГН.

Дифференциальная диагностика ГН

Таблица 2.

Симптомы, признаки	Острый ГН	Хронический ГН
Начало заболевания	Острое	Нередко развивается скрыто, обнаруживается случайно при исследовании мочи
Анамнез	Через 10 -12 дней после перенесенной инфекции, переохлаждения, ангины и др.	Указания на перенесенное в прошлом заболевание почек, изменения в моче в прошлые годы, непосредственная связь с инфекцией, часто сезонное обострение
Жалобы	Могут быть подобны в обоих случаях	
Клинические признаки	Мочевой, гипертонический, отечный синдромы	Мочевой, гипертонический, нефротический, (может иметь латентное течение)
Относительная удельная плотность мочи пробой по Земницкому	Больше 1020	Меньше 1015
Стойкость обнаруженных признаков	Имеют тенденцию к быстрому обратному развитию	Как правило длится долго, рефрактерны к терапии
Почечная недостаточность	Может развиваться по типу ОПН, имеет быструю эволюцию	Принимает течение ХПН, как правило не имеет обратного развития
Повреждение других органов и систем	Редко	Как правило
Динамика клинического наблюдения	Полное исчезновение признаков в течении 1 - 1,5 лет	Сохранение признаков и их прогрессирование

Критерии диагноза ГН, ПН, амилоидоза почек.

Таблица 3.

Признаки	Пиелонефрит	Гломерулонефрит	Амилоидоз почек
Боль	Значительная	Умеренная	Отсутствует
Отеки	Редко	Умеренные, в ряде случаев значительные	Значительные, до анасарки
Гипертензия	Характерна	Характерна	Может быть
Мочевой синдром	Лейкоцитурия до пиурии, эритроцитурия, немного белка, относительная удельная плотность мочи долго в норме	Протеинурия, эритроцитурия, уменьшение относительной удельной плотности мочи	Высокая протеинурия, амилоидные тельца, "пустой" осадок
Экскреторная пиелография	Деформация ЧЛС нарушение оттока мочи, очага фиброзу и дистрофии, разрастание интерстициальной ткани	Понижение экскреторной функции, уменьшение размеров почек диффузный фиброз, сморщивание почек	Понижение экскреторной функции почек
Наличие гнойно-деструктивных очагов инфекции	Не характерно	Не характерно	Как правило
Исследование крови	Анемия рост креатинина, мочевины, Rest-азота, гипернатриемия, гиперкальциемия, гипермагниемия		Значительная диспротеинемия, рост мочевины, креатинина, остаточного азота
Специальные пробы	Преднизолоновый тест	-	Проба с конгорот, метиленовым синим

VII ЭТАП. Формулировка развернутого клинического диагноза.

Острый гломерулонефрит, нефротический синдром

VIII ЭТАП. Назначение индивидуального лечения.

ЛЕЧЕНИЕ:

Лечение острого гломерулонефрита:

Режим. Все больные острым гломерулонефритом должны быть госпитализированы в нефрологический или терапевтический стационар. До ликвидации отеков и артериальной гипертензии назначается постельный режим. Если указанных симптомов нет, то постельный режим назначается на 2 недели. При этом тело больного равномерно согревается, расширяются сосуды, в том числе сосуды почек, что способствует повышению клубочковой фильтрации, увеличению диуреза, снижению отеков.

Лечебное питание. Во время пребывания в стационаре больной соблюдает диету №7 – по М.Н. Певзнеру. Она предполагает ограничение поваренной соли вплоть до назначения безнатриевых разгрузочных диет. Количество жидкости, выпиваемой за сутки, должно составлять не более чем диурез накануне, плюс 400 мл. То есть, если диурез накануне составил 1000 мл, то на следующий день пациент может употребить 1400 мл жидкости. Белок ограничивают до 20-50 г в сутки. Исключаются экстрактивные вещества. Полностью должна восполниться потребность организма в витаминах и минеральных веществах. Калораж составляет 2000-2500 ккал. В случае развития выраженного нефротического синдрома или острой почечной недостаточности назначается режим голода и жажды, когда в течение суток больному позволяется выпить 1 стакан воды с ломтиком лимона, съесть 200 г сахара. Такой режим способствует увеличению диуреза, схождению отеков, нормализации артериального давления.

Этиологическое лечение. В отношении β -гемолитического стрептококка наиболее эффективен пенициллин. Назначается он по 500 тыс. ЕД 6 раз в сутки в течение 10-14 дней. Можно применять полусинтетические пенициллины: оксациллин, ампициллин, ампиокс по 0,5 г внутримышечно 4 раза в сутки на протяжении 10-14 дней. При непереносимости антибиотиков пенициллинового ряда назначают эритромицин по 0,25 г per os 4 раза в сутки. Тонзиллэктомия производится не ранее, чем через год после начала острого гломерулонефрита.

Патогенетическая терапия.

Глюкокортикостероиды. Глюкокортикостероиды обладают противовоспалительным, десенсибилизирующим действием, подавляют аутоиммунные реакции, стабилизируют лизосомальные мембраны, предотвращая при этом выход протеолитических ферментов из лизосом. Они также уменьшают продукцию интерлейкинов во время взаимодействия Т-хелперов с макрофагами, останавливают активацию комплемента, снижают проницаемость базальной мембраны.

При лечении глюкокортикостероидными гормонами уменьшается протеинурия и гематурия, выравнивается диспротеинемия, снижается гиперхолестеринемия.

Показания: нефротический синдром; нефротическая форма острого гломерулонефрита без выраженной артериальной гипертензии; острая почечная недостаточность.

Противопоказания: артериальная гипертензия, тромбоз почечных сосудов.

Назначают, в основном, преднизолон как краткосредствующий препарат, а также в виду его незначительной минералокортикоидной активности. Это позволяет уменьшить риск развития таких характерных для гормональной терапии ятрогений, как подавление гипофизарно-надпочечниковой системы и развитие синдрома Иценко-Кушинга.

Обычная схема назначения преднизолона 60 мг в сутки в течение 3 недель, затем доза снижается на 5 мг в течение 4 дней, затем каждые 2-3 дня отменяются 2,5 мг.

Цитостатики. Негормональные иммунодепрессанты оказывают помимо иммунодепрессивного действия также антипролиферативное и противовоспалительное.

Показания: нефротический синдром, резистентный к терапии глюкокортикостероидами; наличие противопоказаний к терапии глюкокортикостероидами (сахарный диабет, язвенная болезнь, артериальная гипертензия) и развитие побочных эффектов глюкокортикостероидов.

Терапия цитостатиками чревата развитием таких побочных явлений как цитопения, поражение печени, присоединение инфекции.

Имеет смысл назначать совместно цитостатики и половинные дозы преднизолона с целью предотвращения развития побочных явлений.

Имуран и 6-меркаптопурин назначают по 150-200 мг в сутки, циклофосфамид -100-150 мг в сутки, лейкеран 0,2 мг/кг в сутки в течение 4-8-10 недель под еженедельным контролем клинического анализа крови. В дальнейшем назначают поддерживающую дозу препарата, составляющую 1/2 или 1/3 от лечебной, на 4-6-12 месяцев.

Антикоагулянты. Много лет при лечении острого гломерулонефрита используется гепарин. Его применение основано на подавлении им аутоиммунного воспаления, снижении проницаемости клубочковых капилляров, торможении адгезии и агрегации тромбоцитов, подавлении всех фаз свертывания крови, а также гиполипидемическом и противовоспалительном действии.

Показания: нефротическая форма заболевания, острая почечная недостаточность, развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания в гиперкоагуляционной фазе.

Противопоказания: язвенная болезнь.

Под влиянием гепарина увеличивается диурез, уменьшаются отеки, уменьшается протеинурия, диспротеинемия и гиперхолестеринемия. Гепарин вводится под кожу живота по 5-10 тыс. ЕД через каждые 4-6 часов. Доза считается адекватной, если через 5 часов после введения время свертывания крови увеличивается в 2 раза по сравнению с исходным. Курс лечения обычно составляет 6-8 недель. Отмена гепарина производится путем медленного снижения доз в последнюю неделю лечения.

Антиагреганты. Препараты этой группы подавляют агрегацию и адгезию тромбоцитов, внутрисосудистую гемокоагуляцию.

Показания: любой вариант острого гломерулонефрита, кроме гематурического.

Назначают курантил 225-400 мг в течение 6-8 недель, затем 50-75 мг в сутки в течение 6-12 месяцев и более.

Трентал 0,2-0,3 г в сутки.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) угнетают синтез простагландинов, подавляют активность гистамина, серотонина, брадикинина, ограничивают миграцию лейкоцитов в очаг воспаления, снижают их фагоцитарную активность, обладают фибринолитическими и антиагрегантными свойствами и умеренно выраженным иммунодепрессивным эффектом.

Показания: затянувшаяся протеинурия при отсутствии артериальной гипертензии, отеков, олигурии, выраженной активности воспалительного процесса. Побочные эффекты: при высокой активности воспаления снижают клубочковую фильтрацию, почечный плазмоток, уменьшают экскрецию Na^+ , повышают артериальное давление.

Назначают вольтарен по 75-150 мг в сутки в течение 4-8 недель.

Симптоматическое лечение

Лечение отечного синдрома. Если режим и диета не приводят к исчезновению отеков, тогда назначают мочегонные средства: верошпирон 75-200 мг/сут, триампур по 1 таблетке 2 раза в день, фуросемид 40-80 мг/сут, гипотиазид 50-100 мг/сут. Мочегонные препараты назначают короткими курсами — 3-5 дней.

Если острый гломерулонефрит осложнился нефротическим синдромом, то помимо назначения мочегонных, глюкокортикостероидов, иммунодепрессантов, гепарина, применяют переливание плазмы, альбумина.

Лечение гематурического синдрома. При наличии стойкой гематурии назначают аминокaproновую кислоту рег ос по 3 г 4 раза в день в течение 5-7 дней или внутривенно капельно по 150 мл 5% раствора 1 раз в день 3 дня. Дицинон по 2 мл 12,5% раствора внутримышечно 2 раза в день на протяжении 7-10 дней или рег ос в таблетках по 0,25 г по 1-2 таблетке 3 раза в день. Также назначают аскорбиновую кислоту, аскорутин, пармидин как ангиопротекторные средства.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ АУДИТОРНОЙ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ПРАКТИЧЕСКИЕ НАВЫКИ ПО ТЕМЕ:

1. Уметь обследовать больных острым гломерулонефритом.
2. Уметь проводить дифференциальную диагностику острого и хронического гломерулонефрита.
3. Знать этиопатогенез острого гломерулонефрита.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА.

Больная С, 16 лет обратилась к врачу с жалобами на головную боль, слабость, отечность лица и особенно век. Страдает с 10-летнего возраста хроническим тонзиллитом. За 2 недели до развития вышеуказанных изменений отмечала боли в горле и субфебрильное повышение температуры, но за медицинской помощью не обращалась, ходила на занятия в школу.

Объективно, бледность кожных покровов, одутловатость лица и незначительная отечность век. Миндалины увеличены, рыхлы, видны следы гнойных пробок. Границы сердечной тупости не изменены. Тоны несколько приглушены, деятельность ритмичная, на основании сердца акцент II тона на аорте. Перкуторный звук над легкими ясный, дыхание везикулярное. АД 164/109 мм рт.ст.

ВОПРОСЫ:

1. Предварительный диагноз.
2. План обследования.
3. План лечения.
4. Какой прогноз при условии, что через 10 дней на фоне лечения АД пришло в норму.
5. Профилактические мероприятия в дальнейшем?

ЭТАЛОН ОТВЕТА НА ЗАДАЧУ

1. Острый гломерулонефрит.
2. Анализ крови, анализ мочи, проба по Амбюрже либо Нечипоренко, СРБ, протеинограмма, консультация ларинголога.
3. Желательно лечение провести в условиях стационара. План лечения: РД № 1, стол № 7, антибактериальная терапия, этиопатогенетическая (антигистаминные, антиагрегатные, гипотензивные), витамины.
4. Прогноз благоприятный, т. к. нормализовалось ЛД.
5. Лечение хронического тонзиллита, диспансерное наблюдение у участкового врача, предупреждение ОРВИ, гриппа и др. заболеваний.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ВНЕАУДИТОРНОЙ РАБОТЫ (НИРС)

Реферат по теме: “ Вопросы диагностики и лечения интерстициального нефрита”.

ТЕМА: ХРОНИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

ОБОСНОВАНИЕ ТЕМЫ:

Гломерулонефриты – это сборная группа заболеваний, разных по происхождению и морфологическим проявлениям, характеризующихся поражением клубочкового аппарата почек, в результате чего развивается склероз и почечная недостаточность. **Хронический гломерулонефрит** является наиболее частой причиной почечной недостаточности и, соответственно, инвалидности и смертности больных молодого возраста, объясняет интерес врачей к этой группе заболеваний. Это двухстороннее воспалительное заболевание почек иммунного генеза, которое характеризуется постепенной, но неуклонной гибелью клубочков, сморщиванием почки, постепенным понижением функции, развитием артериальной гипертензии и смертью от хронической почечной недостаточности.

Частота около 4 на 1000 вскрытий. Заболеваемость мужчин и женщин одинаковая. Встречается во всех странах мира, но чаще в холодных.

УЧЕБНЫЕ ЦЕЛИ

Знать:

- этиопатогенез ГН
- основные клинические синдромы
- дифференциальную диагностику
- основные принципы терапии

Уметь:

- целенаправленно собрать жалобы и анамнез у больных
- провести обследование больного, выяснить и дать оценку изменениям в его состоянии
- составить план дополнительного обследования, оценить его результаты
- поставить диагноз ГН в типичном случае, сформулировать его согласно классификации
- назначить соответствующее лечение

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ ТЕМЫ:

В 1827 году Р. Брайт сделал свой знаменитый доклад лондонским врачам, в котором рассказал о заболевании почек воспалительной природы, характеризующемся классической триадой: отеками, гематурией и протеинурией, гипертензией; все многообразие форм нефритов назвали Брайтовой болезнью.

По современному определению, гломерулонефрит – это генетически обусловленное иммуноопосредованное воспаление с преимущественным исходным поражением клубочков и вовлечением в патологический процесс всех почечных структур, клинически проявляющееся почечными или внепочечными симптомами.

Четко установлена связь заболевания с определенным фенотипом HLA-системы.

ЭТИОЛОГИЯ.

Как правило, возникновение гломерулонефрита связывают с воздействием инфекции. Среди микробных возбудителей преобладает нефритогенный

стрептококк; также описаны случаи нефрита, спровоцированные белым стафилококком, бычьей коринебактерией, энтерококком, тифозной сальмонеллой, бледной трепонемой, диплокками. В качестве этиологического фактора часто выступают вирусы – цитомегаловирус, вирусы простого герпеса, гепатита В, Эпштейна-Барра; грибы *Candida albicans*; паразиты – малярийный плазмодий, шистосома, токсоплазма.

Антитела возникают либо к антигенам микробного возбудителя, либо к тканям, поврежденным возбудителем или продуктами его жизнедеятельности. В качестве повреждающих агентов, вызывающих иммунный ответ, могут быть медикаменты, яды, чужеродная сыворотка. Довольно широкий спектр эндогенных антигенов: ядерный, щеточной каймы, тиреоглобулин, иммуноглобулины, опухолевый и эмбриональный карциноматозный.

ПАТОГЕНЕЗ.

Экзогенный или эндогенный антиген в генетически предрасположенном организме вызывает иммунную реакцию с образованием иммунного комплекса, запускающего нарушения микроциркуляции с развитием микротромбозов и микронекрозов. В ответ развивается неспецифическое воспаление.

В роли основных клеток воспаления выступают полиморфноядерные лейкоциты. Они концентрируются в клубочке, фагоцитируют иммунные комплексы. При этом из фосфолипидов клеточных мембран высвобождаются простагландины, лейкотриены, гистамин, хемотаксический фактор, катионные белки, факторы коагуляционного каскада и большое количество ферментов. Все это приводит к повреждению клеток клубочков, деполаризации гликопротеидов базальной мембраны, увеличению ее проницаемости и способствует ее повреждению.

В последние годы уделяют большое внимание роли эндотелиальных клеток в воспалении. Нормальной эндотелий обеспечивает эукоагулянтную ситуацию, так как продуцирует многочисленные вещества, поддерживающие удовлетворительное качество реологии крови: антитромбин III, простациклин, эндотелийзависимый релаксирующий фактор, тромбоглобулин, тканевой активатор плазминогена и другие антикоагулянтные факторы. При любом повреждении, в том числе иммунном, поверхность эндотелия приобретает прокоагулянтные свойства.

Мононуклеарные лейкоциты, инфильтрируя клубочки почек, продуцируют интерлейкин-1, усиливающий пролиферацию мезангиальных клеток. Интерлейкин-1, фактор некроза опухолей (TNF- α), лимфотоксин оказывают прокоагулянтное действие, повышают адгезию лейкоцитов, стимулируют клеточный рост.

Нарушения гемостаза в патогенезе гломерулонефрита рассматриваются как связующее звено между нарушенным иммунитетом и воспалением. Таким образом, в условиях иммунной патологии возникает процесс локальной активации свертывающей системы крови с внутрисосудистой коагуляцией, способный в дальнейшем переходить в диссеминированный процесс.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ.

В настоящее время большое внимание уделяется морфологии гломерулонефритов, поскольку диагностика и классификации часто основываются на морфологических признаках. Материал, полученный при биопсии, исследуется с помощью электронного микроскопа. При этом могут

быть выявлены различные изменения.

Гломерулонефрит с «минимальными» изменениями клубочков. Как известно, клубочек состоит из петель капилляров, окруженных мезангием. Выделяют юкстамезангиальную и периферическую (мочевую) зоны. Периферическая часть капилляра покрыта базальной мембраной и слоем подоцитов, выпячивающихся внутрь мочевого пространства.

При гломерулонефрите с «минимальными» изменениями меняется лишь характер отростков подоцитов, а базальная мембрана остается неизменной. Со временем происходит очаговое утолщение базальной мембраны.

Мембранозный гломерулонефрит. Стенки капилляров диффузно утолщены, депозиты иммунных комплексов откладываются на базальной мембране, вещество базальной мембраны начинает их как бы окружать и приобретает вид гребенки. Зубчики этой гребенки называются «шипами». В дальнейшем вещество базальной мембраны полностью окружает депозиты, они оказываются внутри и фагоциты со временем их уничтожают. Мембрана при этом как бы «удваивается», «расщепляется».

Пролиферативный интракапиллярный гломерулонефрит. Изменения базальной мембраны незначительны, однако выражена пролиферация клеток мезангия и эндотелия сосудов, где откладываются иммунные комплексы.

Пролиферативный экстракапиллярный гломерулонефрит. Пролиферируют преимущественно клетки эпителия капсулы клубочка, образуя полулуния. Петли клубочка при этом сдавливаются и постепенно замещаются соединительной тканью.

Мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит является наиболее типичным морфологическим вариантом. Характерны очаговые или диффузные утолщения капилляров клубочков, пролиферация клеток мезангия. Базальная мембрана становится двухконтурной, что в литературе описывается как «рельсовидные изменения» (tram track). При выраженной активности воспалительного процесса возможна пролиферация эпителиальных клеток с образованием полулуний. Тогда говорят об особом виде гломерулонефрита – мембранозно-пролиферативном гломерулонефрите с полулуниями. Это тяжелая форма.

Фибропластический (склерозирующий) гломерулонефрит. Выделяют диффузный и очаговый (фокальный) вариант. Наблюдается склероз капилляров клубочка, утолщение капсулы, образование фиброзных и фиброэпителиальных полулуний.

ОРИЕНТИРОВОЧНАЯ КАРТА РАБОТЫ

(этапы диагностического поиска)

I ЭТАП. На основании жалоб, анамнеза предположить наличие у пациента ГН.

Жалобы: умеренная боль в поясничной области, которая усиливается при движении, наклонах;

- отечный синдром – отек лица, рук, ног, поясницы. В некоторых случаях отек может носить скрытый характер (уменьшение диурезу в сравнении с выпитой жидкостью, повышение массы тела больного);
- гипертонический синдром отмечается более, чем у 80 % больных;

Анамнез: временная связь со стрептококковой инфекцией (ангина, фарингит), длительность заболевания.

II ЭТАП. Анализ данных объективного обследования:

отек лица, тела, шеи, сухость кожи;

умеренная боль при пальпации области проекции почек, положительный симптом поколачивания в области поясницы;

расширение границ относительной тупости сердца влево, повышение артериального давления (прежде всего диастолического).

в дальнейших стадиях - токсико-аллергические изменения внутренних органов (миокардиты, гепатиты).

III ЭТАП. Составление плана дополнительных лабораторных и инструментальных исследований, которые подтверждают диагноз ГН.

В анализах мочи – протеинурия, гематурия, цилиндрурия. При сопутствующей инфекции – лейкоцитурия. По мере ухудшения функции почек развивается полиурия, никтурия, изостенурия, гипостенурия, снижается клубочковая фильтрация.

В гемограмме - может обнаруживаться нормохромная анемия, лейкоцитоз (при наслоении инфекции). СОЭ увеличена, особенно при нефротическом синдроме.

При *биохимическом исследовании сыворотки крови* в период обострения повышаются острофазовые показатели: сиаловые кислоты, серомукоиды. При нефротическом синдроме – гипопропротеинемия, гипоальбуминемия, гиперлипидемия. Мочевина, креатинин, мочевая кислота увеличиваются при хронической почечной недостаточности.

Внутривенная урография выявляет вторичные изменения структуры чашечек и лоханок и нарушения гемодинамики, которые имеются при хроническом гломерулонефрите.

При *сцинтиграфии и нуклидной ренографии* отмечается диффузное снижение накопления нуклида симметрично в секреторной и экскреторной фазах, но выявить эти изменения можно на поздних стадиях заболевания.

УЗИ малоинформативно, но можно получить сведения о состоянии почечного кровотока и паренхимы.

Биопсия почек имеет важнейшее значение для диагностики. Во многих случаях заболевание протекает латентно и лишь биопсия помогает выявить ту или другую форму хронического гломерулонефрита, причем нередко в далеко зашедшей стадии.

Специальные исследования: мочи по Аддис – Каковскому; по Зимницкому, по Нечипоренко, трехстаканная проба, проба Реберга, экскреторная пиелография, *УЗИ* почек, обзорная рентгенография почек, уровень креатинина, мочевины, остаточного азота крови, электролитов крови, протеинограмма, коагулограмма, кислотощелочной резерв крови, показатели канальцевой реабсорбции, почечного плазмотока; консультации ЛОР - врача, окулиста, невропатолога.

IV ЭТАП. Обоснование и детализация диагноза (форма, фаза процесса, осложнения).

На основании жалоб больного (умеренная боль в поясничной области), анамнеза (наличие очагов инфекции в организме, постоянные простудные заболевания, переохлаждения, ухудшение состояния после инфекции),

данного физического обследования (отеки лица, шеи, тела, боль при пальпации области почек), повышения АД с высоким диастолическим, а также лабораторно-инструментального, который подтверждает наличие патологии, возможно сделать вывод о наличии ГН.

Далее следует определить этиологию ГН:

1. Самостоятельное заболевание (стрептококковый ГН): связь со стрептококковой инфекцией, высокие титры антистрептококковых антител, высокомолекулярные циркулирующие комплексы, фибриногена, отсутствие СРП.

2. На фоне других заболеваний: бактериальный эндокардит, пневмония, системные заболевания соединительной ткани с характерной для них клинической картиной.

**Определить клиническую форму хронического ГН.
Оценить функциональное состояние почек.**

Стадия	Клинические признаки	Дополнительные обследования
Компенсации	Интоксикации нет	Проба по Зимницкому – норма, остаточный азот – норма
Субкомпенсации	Обычно исчезновение отеков. Полиурия, никтурия	Изогипостенурия, уменьшение клубочковой фильтрации (проба Реберга), остаточный азот – до 60 %
Декомпенсации	Признаки уремии, похудание, анемия, геморагии и т.п, олигурия	Азотемия, ацидоз, нарушение электролитного баланса, ретинопатия

V ЭТАП. Определить наличие возможных осложнений.

Хроническая почечная недостаточность, инфекция, сосудистые тромбозы.

VI ЭТАП. Провести дифференциальный диагноз ХГН.

Дифференциальная диагностика ХГН

Симптомы, признаки	Острый ГН	Хронический ГН
Начало заболевания	Острое	Нередко развивается скрыто, обнаруживается случайно при исследовании мочи
Анамнез	Через 10 -12 дней после перенесенной инфекции, переохлаждения, ангины и др.	Указания на перенесенное в прошлом заболевания почек, изменения в моче в прошлые годы, непосредственная связь с инфекцией, часто сезонное обострение
Жалобы	Могут быть подобны в обоих случаях	
Клинические признаки	Мочевой, гипертонический, отечный синдромы	Мочевой, гипертонический, нефротический, (может иметь латентное течение)
Относительная удельная плотность мочи пробой по Земницкому	Больше 1020	Меньше 1015

Стойкость обнаруженных признаков	Имеют тенденцию к быстрому обратному развитию	Как правило длится долго, рефрактерны к терапии
Почечная недостаточность	Может развиваться по типу ОПН, имеет быструю эволюцию	Принимает течение ХПН, как правило не имеет обратного развития
Повреждение других органов и систем	Редко	Как правило
Динамика клинического наблюдения	Полное исчезновение признаков в течении 1 - 1,5 лет	Сохранение признаков и их прогресирование

Критерии диагноза ГН, ПН, амилоидоза почек.

Признаки	Пиелонефрит	Гломерулонефрит	Амилоидоз почек
Боль	Значительная	Умеренная	Отсутствует
Отеки	Редко	Умеренные, в ряде случаев значительные	Значительные, до анасарки
Гипертензия	Характерна	Характерна	Может быть
Мочевой синдром	Лейкоцитурия до пиурии, эритроцитурия, немного белка, относительная удельная плотность мочи долго в норме	Протеинурия, эритроцитурия, уменьшение относительной удельной плотности мочи	Высокая протеинурия, амилоидные тельца, "пустой" осадок
Экскреторная пиелография	Деформация ЧЛС нарушение оттока мочи, очага фиброзу и дистрофии, разрастание интерстициальной ткани	Понижение экскреторной функции, уменьшение размеров почек диффузный фиброз, сморщивание почек	Понижение экскреторной функции почек
Наличие гнойно-деструктивных очагов инфекции	Не характерно	Не характерно	Как правило
Исследование крови	Анемия рост креатинина, мочевины, Rest-азота, гипернатриемия, гиперкальциемия, гипермагниемия		Значительная диспротеинемия, рост мочевины, креатинина, остаточного азота
Специальные пробы	Преднизолоновый тест	—	Проба с конгорот, метиленовым синим

VII ЭТАП. Формулировка развернутого клинического диагноза.

Порядок формулирования диагноза

В случае первичного хронического поражения почек в диагнозе определяют стадию ХБП, формируют ее нозологическую основу (морфологически с датой нефробиопсии) или клиническую (из-за отсутствия морфологической верификации), указывают наличие нефротического или нефритического синдрома, артериальной гипертензии, анемии, осложнений и сопутствующей патологии.

В случае вторичного хронического поражения почек сначала формулируется нозологическая основа возникновения ХБП, дальше стадия ХБП, наименование болезни почек (с морфологической верификацией, если такая есть), указывается наличие нефротического или нефритического синдрома, артериальной гипертензии, анемии, осложнений и сопутствующей патологии.

В случаях, если определить нозологическую основу первичного или вторичного хронического поражения почек невозможно, устанавливается диагноз хронической болезни почек; дальше в диагнозе указывается наличие нефротического или нефритического синдрома, артериальной гипертензии, анемии, осложнений и сопутствующей патологии.

Поражение почек продолжительностью меньше 3-х месяцев, проявлениями которого является структурное или функциональное нарушение органа с наличием/отсутствием снижения СКФ, расценивают как острый процесс. Формулируя диагноз острых поражений органов мочевой системы, последовательно указывают: название болезни по номенклатуре, морфологическую верификацию (если она есть), наличие нефротического синдрома, гипертензии, нарушение

функции почек, осложнение, сопутствующую патологию.

Нефротический синдром: протеинурия > 3,5 г в сутки, гипопротеинемия < 60 г/л, гиперхолестеринемия и отеки. Нефритический синдром: протеинурия сочетается с гипертензией и нарушенной функцией почек. Наличие анемии определяется по критериям ЕБТА-ЕКА(1999г.):

- для женщин в пременопаузе и пациентов в препубертате - НЬ < 110 г/л (№ < 33%),

- для мужчин и женщин в постменопаузе - НЬ < 120 г/л (Н1 < 37%).

Артериальная гипертензия устанавливается соответственно рекомендациям ВООЗ и Международной ассоциации гипертензии (1999 г.):

- I степень: АД систолическое 140-159 мм.рт.ст., АД диастолическое 90-99 мм.рт.ст.;

- II степень: АД систолическое 160-179 мм.рт.ст., АД диастолическое 100-109 мм.рт.ст.;

- III степень: АД систолическое >180 мм.рт.ст., АД диастолическое > 110 мм.рт.ст.

Хроническая болезнь почек Первичные гломерулярные болезни

Коды по МКБ-10 :M02-M06 Морфологические формы:

1. Минимальные гломерулярные изменения (.0)
2. Фокально-сегментарный гломерулосклероз/ гиалиноз (.1)
3. Мембранозный ГН (.2)
4. Мезангиальный пролиферативный ГН (.3)
5. Мембранопротролиферативный ГН 1-го или 3-го типа (.5)
6. Болезнь плотных депозитов (.6)
7. ГН с полулуниями (.7)
8. Фибропластический ГН (N18)

9. Другие (.8)

Прим. Констатируется наличие: фибропластической трансформации, тубулярных интерстициальных и сосудистых изменений.

Пример диагноза: ХБП II стадия: ФСГС/Г (дата нефробиопсии), нефротический синдром, артериальная гипертензия, анемия (код по МКБ-10-N04.1).

ХБП II стадия: ГН, нефротический синдром, артериальная гипертензия (код по МКБ-10- N04).

Вторичные гломерулярные поражения, обусловленные системными болезнями соединительной ткани Системная красная волчанка (СКВ) с поражением почек

Код по МКБ-10-M32.1 N08.5*

Морфологическая характеристика (классы) люпус-нефрита(ЛН):

I. Минимальный мезангиальный ЛН

II. Мезангиальный пролиферативный ЛН

III. Фокальный ЛН (повреждены <50% всех клубочков)а:

III (А). Фокальный пролиферативный ЛН

III (А/С). Фокальный пролиферативный и склерозирующий ЛН

III (С). Фокальный склерозирующий ЛН

IV. Диффузный сегментарный (IУ-8) или глобальный (ГУ-С) ЛН (повреждены 50% всех клубочков)б:

IV-8 (А). Диффузный сегментарный пролиферативный ЛН

IV-8 (А). Диффузный глобальный пролиферативный ЛН

IV-8 (А/С). Диффузный сегментарный пролиферативный и склерозирующий ЛН

IV-8 (А/С). Диффузный глобальный пролиферативный и склерозирующий ЛН

IV-8 (С). Диффузный сегментарный склерозирующий ЛН

IV-8 (С). Диффузный глобальный склерозирующий ЛН

V. Мембранозный ЛНс

VI. Прогрессирующий склерозирующий ЛН (90% всех клубочков глобально склерозированы) Прим. Отмечается наличие и определяется степень (минимальная, умеренная, выраженная) тубулярной атрофии, интерстициального воспаления и фиброза, выраженность артериосклероза или других изменений кровеносных сосудов.

а) – указывается доля клубочков с активными и склеротическими изменениями;

б) – указывается доля клубочков с наличием фибриноидного некроза и/или клеточных

полулуний;

в) – класс V может сочетаться с классами III и/или IV

Пример диагноза: СКВ, ХБП V стадия: люпус-нефрит, артериальная гипертензия, анемия.

СКВ, ХБП III стадия: люпус-нефрит ГУ-С (А/С) класс (дата нефробиопсии), нефротический синдром, артериальная гипертензия, анемия.

Поражение почек, обусловленные системными васкулитами Геморагический васкулит с поражением почек

Код по МКБ-10-177.8-Ш8.5* Классы морфологических изменений:

I. Минимальные гломерулярные изменения и отсутствие полулуний

II. ГН без полулуний:

II а) мезангиальная пролиферация

II б) фокально-сегментарная эндокапиллярная пролиферация

II в) диффузная эндокапиллярная пролиферация

III. Экстракапиллярная пролиферация с полулуниями <50% клубочков:

III а) ассоциированная с фокально-сегментарной эндокапиллярной пролиферацией

III б) с диффузной эндокапиллярной пролиферацией.

IV. Преобладающая экстракапиллярная пролиферация с полулуниями в 50-75% клубочков:

IV а) ассоциированная с фокально-сегментарной эндокапиллярной пролиферацией

IV б) с диффузной эндокапиллярной пролиферацией

V. Экстракапиллярная пролиферация с полулуниями более чем в 75% клубочков:

V а) ассоциированная с фокально-сегментарной эндокапиллярной пролиферацией

V б) с диффузной эндокапиллярной пролиферацией

VI. Псевдомембранопродлиферативный ГН

Пример диагноза: Геморрагический васкулит, ХБП II стадия: псевдомембранопродлиферативный ГН (класс VI), (дата нефробиопсии), артериальная гипертензия, анемия.

VIII ЭТАП. Назначение индивидуального лечения.

Лечение:

Режим. Больным хроническим гломерулонефритом рекомендуется щадящий режим: избегать переохлаждения, физических нагрузок, работы в ночную смену. При обострении заболевания показана госпитализация в терапевтический или нефрологический стационар, постельный режим.

Диета. При латентной и гематурической форме хронического гломерулонефрита назначается общий стол с 10 г поваренной соли в сутки.

При гипертензивной форме хронического гломерулонефрита назначают стол № 7 или № 10 с ограничением поваренной соли до 6-8 г в сутки. Это преимущественно молочно-растительная диета, включающая также нежирные сорта мяса и рыбы. При стойкой артериальной гипертензии количество поваренной соли уменьшают до 3-5 г в сутки, назначают разгрузочные дни – фруктово-рисовые, овощные.

При нефротической и смешанной формах назначают диету № 7, а количество поваренной соли ограничивают до 3 г в сутки. Количество употребляемой жидкости зависит от величины отека, обычно больному разрешают выпить 600 – 800 мл жидкости в сутки, включая первые блюда. Рекомендуется употреблять овощи и фрукты, обладающие мочегонным действием: арбуз, дыня, персик, тыква, черешня, виноград, бананы. Количество белка составляет 1 г на 1 кг массы тела больного.

Этиологическое лечение. В случае хронического гломерулонефрита этиологическое лечение, как правило, невозможно. Оно сводится к санации очагов инфекции. При развитии гломерулонефрита у лиц с инфекционным эндокардитом назначают антибиотики пенициллинового ряда.

Патогенетическое лечение. Глюкокортикостероиды. Показанием для применения глюкокортикостероидов является нефротическая и латентная форма гломерулонефрита в стадии обострения с выраженной протеинурией.

Противопоказаны глюкокортикостероиды при гипертензивной, смешанной формах гломерулонефрита и при наличии хронической почечной недостаточности.

Показанием для назначения глюкокортикостероидов являются такие морфологические варианты хронического гломерулонефрита: «минимальные» изменения, мембранозный, мезангиопролиферативный гломерулонефрит.

Доза преднизолона менее 50 мг в сутки малоэффективна. Оптимальная доза 60 – 80 мг преднизолона в сутки. Начинают лечение с 10 – 20 мг и постепенно, за 5-7 дней, дозу увеличивают до терапевтической (60 – 80 мг/сут, т.е. 1 мг на 1 кг массы тела). В такой дозе лечение продолжается 3-4 недели, после чего начинают уменьшать дозу на 2,5-5 мг каждые 3 дня. При необходимости курс терапии повторяют.

При выраженном нефротическом синдроме или быстро прогрессирующем течении гломерулонефрита показана пульс-терапия метилпреднизолоном: в течении 3 дней вводится внутривенно 100 мг в сутки. Затем переходят на поддерживающую терапию преднизолоном в обычной дозе.

Цитостатики. Показания: нефротическая или смешанная форма гломерулонефрита при отсутствии эффекта от лечения глюкокортикостероидами или при развитии побочных эффектов от глюкокортикостероидной терапии.

Цитостатики эффективны при тех же морфологических вариантах, что и преднизолон, а также при мезингиально-капиллярном и иногда при фокально-сегментарном вариантах.

Побочные эффекты: анемия, лейко-, тромбоцитопения, агранулоцитоз, азооспермия. Не рекомендуется назначать препараты этой группы при наличии симптомов хронической почечной недостаточности.

Азатиоприн (имуран) назначают по 150 – 200 мг в сутки, лейкеран 0,2 мг/кг, циклоспорин (сандиммун) – 5-7 мг/кг.

После 4-8 недельного курса терапии вышеуказанными дозами переходят на поддерживающее лечение: назначают половину терапевтической дозы на 6-12 месяцев. Для уменьшения побочных явлений цитостатики рекомендуется в сочетании с преднизолоном (20 – 30 мг в сутки) и со средствами, стимулирующими лейкопоз – лейкоген, пентоксил, нуклеинокислый натрий.

При тяжелом течении и быстром прогрессировании нефротического варианта гломерулонефрита может применяться пульс-терапия циклофосфамидом: внутривенно капельно 10-20 мг/кг 1 раз в 4 недели до достижения дозы 6 г в течение 6 месяцев.

Антикоагулянты и антиагреганты. Гепарин показан при нефротической форме хронического гломерулонефрита, резистентной к лечению глюкокортикостероидами и цитостатиками, при хроническом гломерулонефрите с выраженными отеками, начинающейся хронической почечной недостаточности, но без тяжелой гипертензии, а также при склонности к тромбозам. Противопоказания: геморрагические диатезы, язвенная болезнь, снижение уровня клубочковой фильтрации менее 35 г/л.

Гепарин вводится под кожу живота по 5000 – 10000 ЕД 4 раза в день в течении 6-8 недель с последующим постепенным снижением дозы и отменой препарата. За время курса гепаринотерапии время свертывания крови не должно увеличиваться, чем в 2 раза. Последнее время используют также низкомолекулярные гепарины: клеварин, фраксипарин, фрагмин.

Антикоагулянты непрямого действия (фенилин, пелентан) назначают после отмены гепарина на 1-2 месяца, в индивидуальной дозе, поддерживающей протромбиновый индекс на уровне 50 – 60 %.

Курантил назначается при всех формах гломерулонефрита, кроме гематурической, в дозе 225 – 400 мг в сутки в течение 8-12 месяцев и более.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) уменьшают синтез противовоспалительных простагландинов, уменьшают снабжение воспалительного очага энергией, уменьшают агрегацию тромбоцитов и отложение фибрина в капиллярах клубочков, обладают мягким иммунодепрессивным действием, снижают проницаемость базальной мембраны, что значительно уменьшает протеинурию. Однако наряду с этим НПВС снижают клубочковую фильтрацию, почечный плазмоток и способствуют повышению артериального давления.

Показания к применению: латентная форма гломерулонефрита с умеренной протеинурией без хронической почечной недостаточности и при нормальном артериальном давлении, нефротическая форма гломерулонефрита без выраженных отеков, когда необходимо быстро снизить протеинурию, но невозможно провести терапию глюкокортикостероидами и цитостатиками.

Противопоказания: язвенная болезнь, артериальная гипертензия, хроническая почечная недостаточность.

Бруфен (ибупрофен) 400 мг в сутки, затем доза увеличивается на 200 мг 1 раз в 4 дня и доводится до 1200 мг в сутки. Сроки лечения такие же, как у индометацина.

Препараты аминохинолинового ряда. Показания: латентная и гематургическая форма гломерулонефрита.

Побочное действие: лейкопения, дегенерация сетчатки.

Делагил 0,25 г – 1 раз в день 8-12 месяцев и более.

Плаквенил 0,2 г – 1 раз в день 8-12 месяцев и более.

Экстракорпоральные методы лечения. Показания: тяжелое обострение, высокая активность воспалительного процесса.

Противопоказания: недостаточность кровообращения, анемия, тромбоцитопения с геморрагическим синдромом.

Плазмаферез или гемосорбцию проводят 1-2 раза в неделю. Плазмаферез способствует значительному снижению содержания иммунных комплексов, иммуноглобулинов, медиаторов воспаления. Гемосорбция также способствует снижению содержания иммунных комплексов и оказывает детоксикационный эффект.

Пассивная терапия анти- HLA -антителами. Показания: нефротический синдром. Этот метод лечения оказывает антидепрессивное действие.

В качестве лечебного препарата используется сыворотка, полученная от женщин, сенсбилизация которых к HLA –антигенам явилась результатом предшествующих беременностей, несовместимых по системе HLA.

Симптоматическая терапия. Симптоматическое лечение направлено на устранение, в основном, таких проявлений заболевания, как отеки и гипертензия. Назначают диету с содержанием соли до 5 г в сутки, постельный режим.

Диуретики – гипотиазид, бринальдикс, хлорталидон. При наличии симптомов хронической почечной недостаточности тиазидовые мочегонные становятся неэффективными, в этих случаях назначают фуросемид и

этакриновую кислоту. Если отечный синдром сопровождается гипопроотеинемией и гипоальбуминемией, назначают внутривенно капельно плазму и альбумин.

Лечение артериальной гипертензии. Нелеченная или неправильно леченная артериальная гипертензия ускоряет развитие почечной недостаточности и смерти нефрологического больного как в результате сердечно-сосудистых, так и почечных осложнений. Нефрологические больные с артериальной гипертензией, находящиеся на диализе, имеют больший риск смертности, чем больные с изолированной артериальной гипертензией. Диастолическая гипертензия способствует отторжению трансплантированной почки.

При лечении артериальной гипертензии у больных хроническим гломерулонефритом необходимо соблюдение постельного режима, ограничение поваренной соли и жидкости, назначение диуретиков. При отсутствии эффекта назначают антигипертензивные препараты. Выбор должен быть ориентирован на те группы, которые способны медленно, постепенно снижать АД, не оказывая отрицательного влияния на почечный кровоток и гломерулярную функцию. Особенность этой патологии состоит в том, что при нарушении функции почек изменяется фармакодинамика и фармакокинетика антигипертензивных препаратов. Проявляется это резким нарастанием концентрации лекарственного вещества в сыворотке крови, так как увеличивается время выведения препарата, принятого в обычных терапевтических дозах.

Клинические исследования свидетельствуют об эффективности препаратов из группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ). ИАПФ оказывают сложное и многогранное влияние на почки на уровне сосудов, клубочков, канальцев, юкстагломерулярного аппарата. Среди основных результатов блокады АПФ можно выделить биологические – снижение активности АПФ, уменьшение уровня ангиотензина II и альдостерона в крови; фармакологические – устранения вазопрессорного, антидиуретического влияния ангиотензина II, усиление сосудорасширяющего, диуретического и натрийуретического влияния брадикинина. Наряду с влиянием на системную артериальную гипертензию, регрессию гипертрофии левого желудочка, ИАПФ уменьшают также внутриклубочковую гипертензию, поскольку при нефритах внутриклубочковая гипертензия в основном развивается из-за спазма выносящей артерии, а этот спазм осуществляется посредством действия ангиотензина II.

В практике нефролога рекомендуются следующие ИАПФ: эналаприл (берлиприл, ренитек, энап, эднит) 2,5 – 40 мг в сутки, лизиноприл 5 – 40 мг в сутки, рамиприл 1,5 – 20 мг в сутки, периндоприл (коверекс, престариум) 1 – 16 мг в сутки. Процедура лечения нефрологических больных ИАПФ требует соблюдения ряда правил. Необходимо избегать чрезмерного диуреза перед лечением, предшествующая диуретическая терапия должна быть отменена за 2-3 дня до начала лечения. Не назначать калийсберегающие диуретики, добавлять их при гипокалиемии, в связи с тем, что эналаприл и каптоприл могут привести к гиперкалиемии у больного с почечной недостаточностью. Начинать лечение необходимо с низких доз, увеличивая их до поддерживающих (энаприл – 2,5 мг/сутки → 10 мг x 2; периндоприл – 2 мг/сутки → 4 мг/сутки; лизиноприл – 5 мг/сутки → 20 мг/сутки). Титрация дозы препарата каждые 3-5 дней, однако необходимо помнить что возможно

развитие «эффекта ускользания», уменьшение гипотензивного действия препарата, что обусловлено снижением перфузионного почечного кровотока вследствие вазодилатирующего действия препарата, эффект исчезает самостоятельно через 2 недели. Необходимо проводить мониторинг функции почек во время титрации дозы (электролиты и креатинин крови). У больных с креатинином крови $> 2,5$ мг/дл (220 мкмоль/л) дозу ИАПФ необходимо уменьшить или увеличить интервал между приемами, проводить тщательное наблюдение за больными, контролировать уровень креатинина. Если он немного повышается и в течение последующего месяца его нарастания не происходит, можно оставить прежнюю дозу. Когда концентрация креатинина в крови больше 3,5-4 мг/дл, имеет склонность к повышению, препарат отменяют. Как правило, это бывает у больных с выраженной почечной недостаточностью. Требуется особое внимание к больным, имеющим билатеральный стеноз артерий почек или стеноз артерий единственной почки. ИАПФ, применяемые в сочетании с нестероидными противовоспалительными средствами, теоретически должны давать меньший эффект, так как индометацин и другие аналогичные соединения блокируют синтез простагландинов.

Перспективным направлением в лечении нефрологических больных является использование антагонистов рецепторов ангиотензина II.

Рекомендуются следующие препараты: лозартан (козаар) – 50 – 100 мг/сутки, ирберсартан (апровель) – 75 – 300 мг/сутки, телмисартан (микардис) – 40 – 80 мг/сутки, кандесартан (атаканд) – 8-16 мг/сутки, валсартан (диован) – 80 – 160 мг/сутки.

Как и ИАПФ, так и антагонисты рецепторов ангиотензина II эффективны в отношении блокирования ренин-ангиотензиновой системы, тем не менее, она значительно отличается точками приложения воздействия на различные компоненты этой системы. Селективность на уровне АТ1- рецептора позволяет антагонистам рецепторов ангиотензина II более полно блокировать ренин-ангиотензиновую систему в ткани почек в результате нивелирования эффектов ангиотензина II любого происхождения.

Помимо антигипертензивного действия, эти препараты оказывают многосторонние благоприятные эффекты при почечной патологии. Блокада АТ1- рецепторов оказывает натрий-уретическое действие в результате подавления реабсорбции натрия в проксимальном канальце, а также угнетения синтеза и высвобождения альдостерона.

Антагонисты рецепторов ангиотензина II хорошо переносятся, побочные явления наблюдаются значительно реже, чем при приеме ингибиторов АПФ.

В качестве препаратов, используемых для лечения нефрогенной артериальной гипертензии, показаны антагонисты кальция, преимущественно не дигидропиридинового ряда (верапамил, дилтиазем, диакордин). Благоприятные эффекты этих препаратов обусловлены вазодилатацией артерии почек и защитным действием на эндотелий сосудов, угнетением пролиферации, миграции и дегенерации гладкомышечных клеток, повышением уровня простагландина E₂, оксида азота.

Уменьшение эндотелиальной дисфункции, снижение количества рецепторов липопротеидов низкой плотности, а также антиагрегатные свойства антагонистов кальция определяют их антиатерогенный эффект. Антагонисты кальция оказывают ренопротекторное действие путем

воздействия на метаболизм почечной ткани, повышают клубочковую фильтрацию, снижают микроальбуминурию и протеинурию.

При ряде клинических ситуаций (острая или хроническая нефрогенная гипертензия, синдром хронического отторжения трансплантированной почки, повышенное артериальное давление у больных, находящихся на диализе), необходима комбинированная антигипертензивная терапия, которая может включать ИАПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, антагонисты кальция.

Антипротеинурическая терапия. Исследования показали, что любые мероприятия, снижающие экскрецию протеинов, эффективно замедляют прогрессирование заболеваний почек. Диетические мероприятия оказывают умеренный эффект в отношении гломерулярной фильтрации. Более перспективным направлением является использование препаратов антипротеинурической направленности: ИАПФ, антагонистов кальция, антагонистов рецепторов ангиотензина II и рецепторов эндотелина, ингибиторов эндопептидаз.

Антипротеинурическое действие ИАПФ при отсутствии изменений системной и внутриклубочковой гемодинамики объясняется непосредственным влиянием на проницаемость клубочкового фильтра. Учитывая эти особенности, ИАПФ показаны для применения в нефрологической практике у больных хроническим гломерулонефритом, поликистозом почек при наличии высокой протеинурии, даже при нормальных цифрах артериального давления.

Следующей благоприятной характеристикой ИАПФ является их нефропротекция, обусловленная тем, что, угнетая образование факторов роста в сосудах почек, стимулированных ангиотензином II, препараты этой группы предупреждают формирование эластофиброза и гиалиноза, что прекращает склерозирование клубочка.

В ряде клинических исследований под влиянием ИАПФ установлена коррекция метаболических нарушений, а именно гиперлипидемии, у нефрологических больных. Таким образом, показания для назначения ИАПФ при хроническом гломерулонефрите служат: системная артериальная гипертензия, внутриклубочковая гипертензия, протеинурия, наличие морфологических признаков гломерулосклероза. В результате непрямого действия этих препаратов увеличивается почечный кровоток и скорость гломерулярной фильтрации, уменьшается реабсорбция натрия в канальцах. Благодаря ингибированию образования ангиотензина и предотвращению кумуляции липидов в гломерулярном мезангии, эналаприл замедляет ухудшение почечной недостаточности, значительно снижает протеинурию при хронических прогрессирующих заболеваниях почек.

Несмотря на то, что отсутствуют длительные исследования о нефропротекторном эффекте антагонистов кальция, тем не менее имеются наблюдения, подтверждающие антипротеинурический эффект антагонистов кальция не дигидропиридинового ряда (верапамил, дилтиазем), который подобен эффекту ИАПФ. Комбинация лизиноприла и верапамила показала более значительное снижение протеинурии у нефрологических больных, чем использование только одного препарата из группы ИАПФ. С другой стороны, нифедипин способен повышать протеинурию.

Препараты из группы антагонистов рецепторов ангиотензина II оказывают антипротеинурическое и ренопротекторное действие у больных с

диабетической и недиабетической нефропатией, благодаря избирательному снижению тонуса эффективных артериол, уменьшения внутриклубочкового давления.

В последние годы появились сообщения об антипротеинурическом и нефропротекторном действии препаратов из группы антагонистов рецепторов эндотелина, прошедших тестирование для клинического использования.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ АУДИТОРНОЙ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ПРАКТИЧЕСКИЕ НАВЫКИ ПО ТЕМЕ:

1. Уметь обследовать больных ХЗП.
2. Уметь проводить дифференциальную диагностику ХЗП.
3. Знать этиопатогенез ХЗП.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА.

Больной Т., 27 лет, жалобы на отеки лица и голени. В моче белок – 6,6 г/л, эритроциты 30 – 40 в поле зрения, суточная протеинурия - 9,37 г, белок крови – 62,9 г/л. С целью диагностики и выбору лечения больному проведено биопсия почек. В анамнезе нету раньше перенесенных болезней почек. При гистологическом обследовании биоптату обнаруженный пролиферативно-фибропластичный тип хронического ГН. В следующие месяца у больного остался нефротический синдром, периодически повышается АД. После переохлаждения и нарушение диеты усилилась протеинурия, отеки, повышение АД.

Сформулируйте диагноз.

ЭТАЛОН ОТВЕТА НА ЗАДАЧУ

Диагноз: ХБП, 2 стадия: пролиферативно-фибропластичный тип (дата биопсии), нефротический синдром, АГ.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ВНЕАУДИТОРНОЙ РАБОТЫ (НИРС)

Реферат на тему «Поражение почек при сахарном диабете»