**Хронические гломерулонефриты (ХГН) –** группа морфологически разнородных хронических заболеваний почек (не только иммуновоспалительного характера) с преимущественным поражением клубочков, а также с вовлечением канальцевого аппарата и интерстициальной ткани.

**Этиология**

Этиологический фактор удаётся установить лишь в 5-10% случаев заболевания ХГН, у остальных пациентов причина болезни остаётся неуточнённой.

**Из известных причин выделяют:**

1. **Инфекция:**
   * бактериальные (β-гемолитический стрептококк группы А и др.);
   * вирусные (гепатиты В и С, аденовирусы, герпес, цитомегаловирус, ВИЧ и др.);
   * паразитарные (малярия, токсоплазмоз и др.);
   * микоплазменные.
2. **Токсические агенты** (алкоголь, наркотики, ртуть, свинец и др.).
3. **Экзогенные агенты** (вакцины, сыворотки, лекарственные препараты, укусы насекомых и др.).
4. **Метаболические нарушения**, в том числе обмена мочевой кислоты.
5. **Опухоли** (бронхогенный рак лёгкого и др.).
6. **Ионизирующая радиация и** др.

Развитию заболевания часто способствуют переохлаждения, инсоляция, травмы, физические нагрузки и т.д.

**Патогенез**

ХГН в патофизиологическом аспекте представляется как длительный процесс, характеризующийся неуклонно проградиентным течением, обусловленным, прежде всего, иммунными механизмами.

При иммунных механизмах развития ХГН в ответ на воздействие антигена происходит формирование эффекторных реакций гуморального и/или клеточного иммунитета – выработка антител с последующим образованием иммунных комплексов и/или активация клеточного механизма повреждения.

Активированные клетки почечных клубочков (подоциты и мезангиоциты) наряду с пролиферацией усиливают синтез внеклеточного матрикса, его избыточное накопление вызывает склероз, являющийся морфологическим субстратом развития хронической почечной недостаточности.

Из неиммунных механизмов прогрессирования выделяют гемодинамические и метаболические.

Из гемодинамических нарушений, влияющих на исход ХГН, в первую очередь выделяют системную и внутриклубочковую гипертензии.

Среди метаболических механизмов прогрессирования гломерулопатий выделяют гиперлипидемию и нарушение метаболизма простагландинов.

**Классификация ХГН**

***По морфологическим вариантам:***

* мезангиопролиферативный (включая особую форму – Ig A-нефропатию);
* мезангиокапиллярный;
* мембранозный;
* минимальные изменения клубочков;
* фокально-сегментарный гломерулосклероз;
* фибропластический.

***Клинические формы:***

* нефротическая;
* гипертоническая;
* латентная;
* смешанная (нефротически-гипертоническая);
* гематурическая.

***Фазы:***

* обострения;
* ремиссия.

***Основные клинические проявления ХГН включают:***

* мочевой синдром;
* нефротический синдром;
* артериальную гипертензию;
* остронефритический синдром;
* хроническую почечную недостаточность (ХПН).

**Клиническая характеристика**

**различных форм ХГН**

***Латентная –*** наиболее часто встречающаяся, проявляется лишь мочевым синдромом (протеинурия менее 3 г/сутки, эритроцитурия, цилиндрурия). Наличие выраженных отёков не характерно. Течение медленно-прогрессирующее, артериальная гипертензия присоединяется в стадии хронической почечной недостаточности. При данной форме ХГН - десятилетняя выживаемость больных составляет 85-90%.

***Гематурическая*** – встречается в 6-10% случаев всех ХГН, при обнаружении отложений IgA в клубочках – называется IgA-нефропатией. Характеризуется умеренной протеинурией (чаще не более 1 г/сутки) и персистирующей эритроцитурией более 20 в поле зрения. Протекает относительно благоприятно.

***Гипертоническая*** – наблюдается примерно у 20% больных ХГН. Мочевой синдром минимален и представлен протеинурией (обычно не более 1-2 г/сутки) и небольшой эритроцитурией и цилиндрурией. Выраженных отёков в дебюте нет. Ведущим клиническим синдромом является гипертензионный. Течение медленно-прогрессирующее (иногда 20-30 лет).

***Нефротическая*** – развивается приблизительно у 20% больных ХГН. Характеризуется выраженными отёками (до анасарки), массивной протеинурией (более 3 г/сутки), гипоальбуминемией и гиперлипидемией. По течению может быть умеренно прогрессирующей, либо быстро прогрессирующей.

***Смешанная*** – подразумевает сочетание нефротического синдрома и артериальной гипертензии. Наиболее тяжёлая клиническая форма заболевания, встречается менее чем у 10% больных ХГН. Имеет обычно быстро прогрессирующее течение с исходом в ХПН, чаще через 3-5 лет.

**Лабораторно-инструментальные исследования**

***В общем анализе крови*** возможно снижение уровня гемоглобина и количества эритроцитов. В период обострения заболевания отмечается ускорение СОЭ.

***Мочевой синдром***  представлен преимущественно протеинурией, гематурией. Реже обнаруживается цилиндрурия, асептическая лейкоцитурия (лимфоцитарная).

При ***биохимическом*** исследовании ***крови***  у больных с ХГН в период обострения находят диспротеинемию с повышением α2- и β-глобулинов. Часто повышается уровень фибриногена, серомукоида.

***В иммунограмме***  на высоте обострения может обнаруживаться повышение уровней ЦИК, иммуноглобулинов А, снижение титра комплемента. Окончательная верификация диагноза ХГН и его морфологического варианта осуществляется при проведении пункционной биопсии почки.

**Лечение**

Стратегия лечения больного ХГН предусматривает следующие этапы:

* оценка активности нефрита и соотношения исхода его прогрессирования и риска применения лекарственных препаратов;
* достижение и поддержание ремиссии;
* замедление темпов его прогрессии.

**Диета**

***Латентная форма –*** не рекомендуется подсаливание пищи, приём жидкости не ограничивается, ограничивают белок – 1 г/кг веса в сутки.

***Гипертоническая форма –*** соль 2-5 г/сутки, приём жидкости по диурезу + 300 мл, ограничивают белок 1 г/кг веса в сутки.

***Гематурическая форма –*** не рекомендуется подсаливать, приём жидкости не ограничивается, приём белка ограничивают до 1 г/кг веса в сутки, аглютеновая диета.

***Нефротическая форма*** – ограничивают приём соли 2-3 г/сутки, потребление жидкости по диурезу + 200 мл, потребление белка – 1 г/кг веса в сутки + 1 яичный белок на каждые 6 г теряемого с мочой белка.

**Этиологическая терапия**  возможна лишь у некоторых пациентов.

**Патогенетическая терапия**

К средствам патогенетической терапии относят глюкокортикоиды (ГК), цитостатики (ЦС), антикоагулянты и дезагреганты, а также ингибиторы АПФ.

***Основные клинические показания к терапии ГКС:***

а) высокая активность ХГН;

б) дебют нефротического синдрома.

***Основные режимы применения ГКС при ХГН:***

Пероральный приём преднизолона в дозе 1 мг/кг веса в сутки 6-8 недель, при ответе на терапию – с последующим медленным снижением суточной дозы (на 2,5-5 мг в неделю) на протяжении ещё 8 недель до поддерживающей дозы 10-20 мг/сутки. Длительность поддерживающей терапии от 2-х до 12 месяцев.

«Пульс-терапия» предпочтительно метилпреднизолоном инфузионно в/в 0,5-1,5 г в течение 20-40 минут 3 дня подряд.

***Основные ЦС препараты:***

Циклофосфамид применяется п/о 2-2,5 мг/кг в сутки, под контролем уровня лейкоцитов.

«Пульс-терапия» циклофосфамидом проводится в дозе 15 мг/кг веса в сутки в/в. Кроме того, используются такие цитостатики, как хлорбутин, азатиоприн.

***Селективные иммунодепрессанты:***

*Циклоспорин А* назначается при стероидорезистентном нефротическом синдроме.

***Антикоапгулянты и дезагреганты:***

*Гепарин,* д*ипиридамол*.

***Ингибиторы АПФ*** рассматриваются как средства выбора при гипертонической форме ХГН.

***Гиполипидемические средства:***

Наиболее эффективны статины.

**Профилактика**

Первичная профилактика затруднена, т.к. уточнить этиологию у 90% больных ХГН не представляется возможным.

С целью вторичной профилактики все больные должны находиться под наблюдением нефролога не реже 2 раз в год при латентной, гематурической и гипертонической формах и 4 раза в год при нефротической и смешанной формах. Больным запрещается тяжёлый физический труд, работа в неблагоприятных метеоусловиях, в ночные смены, контакт с вредными химическими веществами, также исключение переохлаждений, инсоляций, вакцинаций.

***Острая почечная недостаточность (ОПН) –*** это потенциально обратимое, быстрое (в течение часов и дней) нарушение гомеостатической функции почек, чаще всего ишемического или токсического генеза.

ОПН делят на преренальную, ренальную и постренальную.

***К причинам преренальной ОПН относят:***

* состояния, сопровождающиеся уменьшением сердечного выброса (все виды кардиогенного шока);
* вазодилатация (сепсис, анафилаксия);
* уменьшение объёма внеклеточной жидкости (ожоги, кровопотеря, диарея и др.).

***Причинами ренальной ОПН являются:***

* длительная ишемия почек вследствие шока (преренальная переходит в ренальную);
* воздействие нефротоксинов (антибиотики, тяжёлые металлы, растворители);
* воздействие пигментов (гемолиз, рабдомиолиз);
* воспаление (острый гломерулонефрит и др.);
* смешанные (васкулиты, тромбозы артерий и вен почек, гиперкальциемия и др.).

***Причины постренальной ОПН:***

* камни мочеточников;
* окклюзия мочеточников сгустками крови;
* гипертрофия простаты;
* заболевания головного мозга.

Морфологическим субстратом ОПН является острый тубулярный некроз. Клубочки выглядят интактными. Наблюдается некроз эпителия канальцев, нарушается структура базальной мембраны канальцев. В интерстиции находят инфильтраты лимфоцитов, эозинофилов.

**Патогенез**

Патогенез в большинстве случаев зависит от этиологического фактора. Нарушение процессов реабсорбции натрия эпителием проксимальных канальцев приводит к стимуляции секреции ренина через рецепцию *macula densa*, что обусловливает спазм приводящих артериол с перераспределением печёночного кровотока и запустеванием сосудов коры. Всё это приводит к снижению клубочковой фильтрации и развитию уремии.

**Клиника**

**Острая почечная недостаточность**

Клиническая картина ОПН представлена четырьмя периодами:

* *Период действия этиологического фактора*, длительность и клиника которого зависит от причины, вызвавшей ОПН.
* *Период олигурии-анурии*, при котором суточный диурез составляет менее 500 мл (длительность до 3-х недель). В эту фазу нарастает азотемия с развитием клиники уремии (в крови повышается креатинин). Уремия может сопровождаться сонливостью, заторможенностью, психозами, комой. Часто отмечаются мышечные подёргивания, уремический перикардит. Возникает тошнота, рвота, диарея, эрозии и язвы слизистой оболочки желудка и кишечника, сопровождающиеся кровотечением.

Гипергидратация в первые дни сопровождается снижением гемоглобина, в последующем анемия является следствием кровотечений, гемолиза, падением продукции эритропоэтина.

Важным является развитие гиперкалиемии. Ацидоз усиливает гиперкалиемию. Повышение К+ в крови до 6 ммоль/л и выше сопровождается мышечными параличами, что опасно развитием асистолии.

Внеклеточная гипергидратация сопровождается сухостью слизистых, жаждой, развитием интерстициального отёка лёгких, скоплением жидкости в полостях, развитием отёка мозга. Гиперволемия сопровождается повышением АД, повреждением миокарда.

ОПН приводит к снижению функции иммунитета, что проявляется инфекционными осложнениями.

В начале периода олиго- анурии моча тёмная, содержит много белка и цилиндров, относительная плотность снижена.

* *Период восстановления диуреза и полиурии* длится до 75 дней. Увеличивается диурез, но функция канальцев восстанавливается медленнее, что приводит к потере К+, Na+, обезвоживанию организма. В моче сохраняется низкий удельный вес, лейкоцитурия, протеинурия, эритроцитурия.
* *Период выздоровления* начинается с момента нормальной азотемии, может затягиваться от 3-6 месяцев до 1-2 лет.

**Лечение**

Начинать лечение необходимо с момента действия этиологического фактора. Необходимо проводить противошоковые мероприятия, направленные на борьбу с гиповолемией, нарушениями микроциркуляции, ДВС-синдромом. Под контролем центрального венозного давления (не более 10 см Н2О) вводят реополиглюкин, полиглюкин. При большой кровопотере рекомендуется переливание эритроцитарной массы. Для предупреждения и лечения ДВС-синдрома вводят гепарин и свежезамороженную плазму. Оправдано применение трентала, допамина. Для увеличения диуреза вводят маннитол, лазикс (по 200-300 мг в/в).

При развитии ОПН лечение направлено на предупреждение гипергидратации, коррекцию ацидоза, электролитных расстройств и на борьбу с проявлениями уремии и инфекции.

Суточное введение жидкости должно восполнять все потери с рвотой, мочой, диареей. Сверх этого рекомендуется вводить не более 500 мл жидкости. Больные должны ежедневно взвешиваться, определяется концентрация натрия в плазме.

В диете используют безбелковую диету с калорийностью не менее 1500-2000 ккал в сутки за счёт углеводов, назначают анаболические стероиды.

***Лечение гиперкалиемии*** проводят введением 10% раствора кальция глюконата (10 мл), 40% раствором глюкозы (50 мл с 15 ЕД инсулина). Коррекция ацидоза проводится 4% раствором натрия бикарбоната (под контролем рН крови).

Для борьбы с инфекционными осложнениями используют не нефротоксичные антибиотики в уменьшенных дозах (пенициллины, цефалоспорины).

При безуспешной коррекции ОПН проводится гемодиализ или перитонеальный диализ. Гемодиализ показан при гиперкалиемии свыше 7 ммоль/л, появлении симптомов уремии, ацидозе, гипергидратации.

***Хроническая почечная недостаточность -*** Хроническая почечная недостаточность – это клинико-анатомический синдром, развивающийся в результате необратимого снижения функции почек, связанного с их склерозированием, и проявляющийся нарушением основных почечных процессов (почечного кровотока, клубочковой фильтрации, канальцевой реабсорбции), характеризующийся неуклонно прогрессирующими азотемией, нарушением водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния.

**Эпидемиология**

Число больных ХПН на 1 млн. населения колеблется в пределах от 150 до 600 человек.

**Этиология**

Основными причинами ХПН являются:

* заболевания с прогрессирующим поражением клубочков (хронический гломерулонефрит), канальцев (хронический пиелонефрит и др.);
* диффузные болезни соединительной ткани (СКВ, ССД и др.);
* болезни обмена веществ (сахарный диабет, амилоидоз, подагра и др.);
* врождённые заболевания почек (поликистоз, гипоплазия почек и др.);
* первичные поражения сосудов: артериальная гипертония, стеноз почечных артерий;
* обструктивные нефропатии: мочекаменная болезнь, гидронефроз, опухоли мочеполовой системы.

Единым морфологическим эквивалентом ХПН является нефросклероз. Он заключается в постепенном уменьшении количества действующих нефронов, что отражает прогрессирующий фибропластический процесс.

**Патогенез**

При ХПН в организме, прежде всего, задерживаются и накапливаются продукты азотистого метаболизма (мочевина, креатинин, мочевая кислота, метилгуанин и др.). Однако чтобы гиперазотемия была явной, необходима гибель 60-75% функционирующих нефронов, а при уровне креатинина 200 мкмоль/л уже отмечается выраженный нефросклероз.

В большинстве случаев накопление веществ, в метаболизме которых участвуют почки, приводит к нефротоксикозу. В последние годы роль «уремического токсина» отводят веществам с молекулярной массой от 200 до 5 000 с «пиком» от 400 до 1000, так называемым «средним молекулам». Они накапливаются только при ХПН и представляют собой осколки аминокислот (глютаминовая кислота, тирозин, фенилаланин и др.), полипептиды, олигосахара, производные глюкуроновых кислот. К токсическим веществам при ХПН относят также и паратгормон.

Течение ХПН предполагает стадийность развития. Несмотря на стадийность, выраженность клинических проявлений ацидоза, анемии, азотемии, артериальной гипертонии, гипо- и гиперкалиемии только частично зависит от стадии ХПН. В этом случае предпочтение в оценке почечной недостаточности отдаётся биохимическим и функциональным методам обследования. Одним из критериев оценки при этом является уровень креатинина.

По уровню креатинина М.Я. Ратнер с соавт. выделяет четыре стадии ХПН:

в 1-ю стадию уровень креатинина в плазме крови составляет 0,18-0,44 ммоль/л;

во 2-ю стадию – 0,44-0,88 ммоль/л;

в 3-ю стадию – 0,88-1,3 ммоль/л;

в 4-ю стадию – более 1,3 ммоль/л.

Наиболее практическое распространение получила классификация С.И. Рябова:

1-я стадия – латентная – креатинин плазмы до 0,2 ммоль/л, КФ до 50 мл/мин;

2-я стадия – азотемическая – кратинин 0,2-0,7 ммоль/л, КФ 50-10 мл/мин;

3-я стадия – уремическая – креатинин более 0,7 ммоль/л, КФ менее 10 мл/мин.

***Клинические проявления и синдромы***

***Лабораторная диагностика***

Уже на ранних стадиях ХПН нарушается способность почек к концентрации мочи. Это проявляется повышением объёма мочи с развитием полиурии, никтурии. Постепенно снижается относительная плотность мочи, развивается изостенурия, затем гипостенурия. При уремической (терминальной) ХПН суточный диурез снижается до 600-800 мл.

На ранних стадиях ***почки теряют способность сохранять натрий***. Может развиться солевое истощение, которое клинически проявляется слабостью, гипотонией, резким ухудшением почечной функции. Напротив, у других больных с ХПН возникает тенденция к задержке натрия.

***Гиперкалиемия*** (более 5 ммоль/л) обычно развивается при падении КФ менее 15 мл/мин. Следствием этого является потеря клетками способности к возбуждению с развитием мышечного паралича и брадикардии, вплоть до полной остановки сердца. На ЭКГ признаками гиперкалиемии являются: высокие, узкие зубцы Т, укорочение интервала QT, замедление A-V и желудочковой проводимости, склонность к синусовой брадикардии.

***Гипокалиемия*** обычна для ранней (полиурической стадии), что проявляется выраженной слабостью, гиповентиляцией, одышкой, судорогами.

Нарушение способности почек поддерживать КЩС приводит к развитию ***метаболического ацидоза.*** Признаком тяжёлого ацидоза является дыхание Куссмауля (снижение рН плазмы ниже 7,35, бикарбонатов ниже 20 ммоль/л).

Начальный период ХПН проявляется слабостью, снижением аппетита, нарушением сна, трудоспособности. В этот период решающее значение принадлежит ***лабораторным методам***. Выявляется снижение относительной плотности мочи, повышается уровень креатинина, снижается КФ.

Весьма чувствительным методом раннего выявления снижения функции почек является ***радиоизотопная ренография*** с меченным 131I-гиппураном. Каждая ренограмма состоит из трёх отрезков: васкулярного, секреторного и выделительного, которые характеризуют функцию различных анатомических отделов почки. При ХПН ренографические кривые выглядят плоскими и вытянутыми.

При прогрессировании ХПН клиническая картина становится более яркой. Усиливается слабость, сонливость, апатия. Мышечная слабость, мышечные подёргивания в этот период связаны с гипокальциемией. ***Гипокальциемия*** связана со снижением образования в почках метаболита витамина Д3 и, как следствие, снижением всасывания кальция в тонком кишечнике. Гипокальциемия приводит к усиленному образованию паратгормона паращитовидными железами, который вызывает мобилизацию кальция из костной ткани.

***Нарушение фосфорно-кальциевого обмена*** приводит к поражению костной системы (остеомаляция с болями в костях, проксимальной миопатией, остеопороз).

С задержкой «уремических токсинов» связан кожный зуд, парастезии, носовые, десневые, маточные кровотечения (***тромбоцитопения***). Может развиваться ***уремическая подагра.***

Яркими признаками уремии являются тошнота, рвота, потеря аппетита, поносы (реже запоры), стоматит, глоссит. Больные худеют.

Осмотр больного выявляет бледно-жёлтый цвет лица (сочетание анемии с задержкой урохромов), синяки на руках и ногах. Кожа сухая, со следами расчёсов, язык сухой. При выраженной уремии ощущается запах мочи от больного.

Одним из постоянных симптомов ХПН является ***анемия.*** Её признаками являются нарушение выработки почками эритропоэтина, изменение синтеза гемоглобина, гемолиз эритроцитов, повышенная кровоточивость.

При прогрессировании ХПН ***синдром артериальной гипертензии*** приобретает черты злокачественности с развитием ретинопатии, поражение сердца, головного мозга. В терминальной стадии развивается ***перикардит***, проявляющийся выраженными загрудинными болями, одышкой. Выслушивается шум трения перикарда («похоронный звон» уремиков).

Может наблюдаться поражение верхних дыхательных путей и лёгких, с развитием ларингитов, трахеитов, бронхитов. Часто развиваются пневмонии, уремический плеврит. В терминальной стадии выявляется нефрогенный отёк лёгких, в патогенезе которого ведущая роль отводится гипергидратации, повышенной проницаемости капилляров бронхов и левожелудочковой недостаточности. Решающим в диагностике при этом является обнаружение на рентгенограмме лёгких центрально расположенного затемнения, напоминающего «бабочку».

**Прогноз**

Каким бы методом не лечились больные с ХПН – консервативно, диализом или трансплантацией – продолжительность их жизни меньше, чем других людей.

**Лечение**

Основными задачами лечения являются коррекция нарушений гомеостаза, купирование осложнений уремии, замедление прогрессирования ухудшения функции почек.

Больным нежелательны значительные физические нагрузки, переохлаждения, запрещаются алкоголь, курение, контакт с вредными химическими веществами. Важно помнить об ограничении приёма лекарственных препаратов.

***Диетическая терапия*** включает следующие принципы:

* ограничение белка, в зависимости от степени азотемии (от 0,6 до 0,25 г/кг в сутки);
* обеспечение достаточной калорийности рациона за счёт жиров и углеводов (35-40 ккал/кг);
* ограничение поступления фосфора (до 700 мг/сут.);
* контроль за введением калия (до 2,7 г/сут).

***Лечение гиперкалиемии****:* применяют ионообменные препараты (сорбистерит – порошок в дозе 20 г/сутки, растворив в ½ стакана воды), при уровне калия 6,5-7,0 ммоль/л добавляют инфузию глюкозо-инсулиновой смеси, глюконат кальция 10% - 20,0-30,0 мл в/в на 5% растворе глюкозы.

***Лечение ренальной остеодистрофии****:* назначают метаболиты витамина Д3 – оксидевит, кальцитриол.

Больным с ХПН показана энтеросорбция энтеродезом, карболеном и др.

***Гипотензивная терапия*** предполагает ограничение соли до 1-3 г в сутки. Из различных групп препаратов назначают салуретики (фуросемид), β-адреноблокаторы (небиволол, карведилол).

***Лечение анемии***предполагает назначение рекомбинантного эритропоэтина, тестостерона.

***Лечение метаболического ацидоза***при уровне бикарбонатов крови ниже 20 мэкв/л показано в/в введение раствора бикарбоната.

***Лечение инфекционных осложнений***предполагает назначение не нефротоксичных антибактериальных препаратов (оксациллин, эритромицин, рифампицин, метронидазол и др.).

***К нефрозаместительному лечению ХПН***относится: хронический гемодиализ, перитонеальный диализ и трансплантация почки.

Показаниями к началу диализного лечения ХПН относятся:

* повышение уровня креатинина более 0,7-0,9 ммоль/л, калия – выше 7,0 ммоль/л;
* признаки гиперволемии;
* неуправляемая АГ;
* уремический перикардит;
* прогрессирующая уремическая энцефалопатия.

Решающим в лечении терминальной ХПН является трансплантация почки.

**Профилактика**

Профилактика заключается в ранней диагностике и лечении заболеваний, приводящих к ХПН.