

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-  
Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

КАФЕДРА

Терапии ИПО

**Рецензия ДМН, профессора кафедры Терапии ИПО Грищенко Елены Георгиевны на реферат  
ординатора первого года обучения специальности Терапии Протасевич Алины Владимировны  
по теме: Хронический гломерулонефрит.**

Рецензия на реферат – это критический отзыв о проведенной самостоятельной работе ординатора с литературой по выбранной специальности обучения, включающий анализ степени раскрытия выбранной тематики, перечисление возможных недочетов и рекомендации по оценке. Ознакомившись с рефератом, преподаватель убеждается в том, что ординатор владеет описанным материалом, умеет его анализировать и способен аргументированно защищать свою точку зрения. Написание реферата производится в произвольной форме, однако, автор должен придерживаться определенных негласных требований по содержанию. Для большего удобства, экономии времени и повышения наглядности качества работ, нами были введены стандартизированные критерии оценки рефератов.

Основные оценочные критерии рецензии на реферат ординатора первого года обучения специальности Терапия:

| Оценочный критерий                                    | Положительный/<br>отрицательный |
|-------------------------------------------------------|---------------------------------|
| 1. Структурированность                                | +                               |
| 2. Наличие орфографических ошибок                     |                                 |
| 3. Соответствие текста реферата его теме              | +                               |
| 4. Владение терминологией                             | +                               |
| 5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы  | +                               |
| 6. Логичность доказательной базы                      | +                               |
| 7. Умение аргументировать основные положения и выводы | +                               |
| 8. Круг использования известных научных источников    | +                               |
| 9. Умение сделать общий вывод                         | +                               |

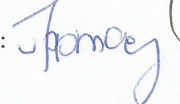
Итоговая оценка: положительная/отрицательная

Комментарии рецензента:

Дата: 19.11.2018

Подпись рецензента:

Подпись ординатора:

ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

Кафедра терапии ИПО

РЕФЕРАТ

## **ХРОНИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ**

Выполнил: ординатор 1 года

кафедры терапии ИПО

Протасевич А.В.

Проверил: ДМН, профессор

Грищенко Е.Г.

Красноярск

2018

## Оглавление

|                                              |    |
|----------------------------------------------|----|
| 1. Введение.....                             | 3  |
| 2. Классификация.....                        | 5  |
| 3. Диагностика.....                          | 7  |
| 4. Осложнения заболевания.....               | 12 |
| 5. Показания к госпитализации больного ..... | 13 |
| 6. Профилактика. Обучение пациентов .....    | 13 |
| 7. Общие принципы терапии .....              | 14 |
| 8. Прогноз.....                              | 21 |
| 9. Список литературы.....                    | 22 |

## **1. Определение.**

Гломерулонефриты — групповое понятие, включающее заболевания клубочков почек с иммунным механизмом поражения, характеризующееся: при остром гломерулонефрите (ОГН) впервые развившимся после стрептококковой или другой инфекции нефритическим синдромом с исходом в выздоровление; при подостром/быстропрогрессирующем ГН (БПГН) — нефротическим или нефротически-нефритическим синдромом с быстропрогрессирующим ухудшением почечных функций; при хроническом ГН (ХГН) — медленно прогрессирующим течением с постепенным развитием хронической почечной недостаточности.

### **Коды по МКБ-10:**

N00 Острый нефритический синдром. N03 Хронический нефритический синдром.

При проведении биопсии используются морфологические классифицирующие критерии ХГН:

N03.0 Незначительные гломерулярные нарушения;

N03.1 Очаговые и сегментарные гломерулярные повреждения;

N03.2 Диффузный мембранозный гломерулонефрит; .

N03.3 Диффузный мезангиальный пролиферативный гломерулонефрит;

N03.4 Диффузный эндокапиллярный пролиферативный гломерулонефрит;

N03.5 Диффузный мезангиокапиллярный гломерулонефрит;

N03.6 Болезнь плотного осадка;

N03.7 Диффузный серповидный гломерулонефрит;

N03.8 Другие изменения;

N03 .9 Неуточнённое изменение.

## Эпидемиология.

*Заболеваемость ОГН* у взрослых — 1–2 заболевания на 1000 случаев ХГН. ОГН чаще возникает у детей 3–7 лет (у 5 - 10 % детей с эпидемическим фарингитом и у 25 % - с инфекциями кожи) и реже у взрослых 20–40 лет. Мужчины болеют в 2–3 раза чаще женщин. Возможны спорадические или эпидемические случаи нефрита. Расовые или этнические особенности отсутствуют. Более высокая заболеваемость в социально-экономических группах, не достаточно соблюдающих правила гигиены. *Заболеваемость ХГН* — 13–50 случаев на 10 000 населения. ХГН наблюдают чаще у мужчин. ХГН может развиваться в любом возрасте, однако наиболее часто у детей 3–7 лет и взрослых 20–40 лет. Смертность при ГН возможна от осложнений АГ, нефротического синдрома: инсульта: ОПН, гиповолемического шока, венозных тромбозов. Летальность при ХГН на III-V стадиях хронической болезни почек (ХБП) обусловлена сердечно-сосудистыми заболеваниями.

**Факторы риска:** стрептококковый фарингит, стрептодермия, инфекционный эндокардит, сепсис, пневмококковая пневмония, брюшной тиф, менингококковая инфекция, вирусный гепатит В, инфекционный мононуклеоз, эпидемический паротит, ветряная оспа, инфекции, вызванные вирусами Коксаки, и др.). **Группы риска:** лица, не соблюдающие правила гигиены, с низким социальным статусом, болеющие стрептококковыми инфекциями.

## **2. Классификация.**

### **Клиническая классификация ГН**

(Е.М.Тареев, 1958; 1972; И.Е.Тареева,1988).

#### **По течению:**

- 1. Острый ГН.*
- 2. Подострый (быстро прогрессирующий) ГН.*
- 3. Хронический ГН.*

#### **ОГН.**

**По этиологии:** а) постстрептококковый, б) постинфекционный.

**По эпидемиологии:** а) эпидемические; б) спорадические.

#### **ХГН.**

**По клиническим формам.** *Латентная форма* (изменения только в моче; периферические отёки отсутствуют, АД не повышено) — до 50% случаев хронического ГН. *Гематурическая форма* — болезнь Берже, IgA-нефрит (рецидивирующая гематурия, отёки и АГ у 30–50% пациентов) — 20–30% случаев хронического ГН. *Гипертоническая форма* (изменения в моче, АГ) — 20–30% случаев. *Нефротическая форма* (нефротический синдром — массивная протеинурия, гипоальбуминурия, отёки, гиперлипидемия; АГ нет) — 10% случаев хронического ГН. *Смешанная форма* (нефротический синдром в сочетании с АГ и/или гематурией и/или азотемией) — 5% случаев хронического ГН.

**По фазам.** *Обострение* (активная фаза, рецидив) — появление нефритического или нефротического синдрома. *Ремиссия* (неактивная фаза) — улучшение или нормализация экстраренальных проявлений (отёков, АГ), функций почек и изменений в моче.

**По патогенезу.** *Первичный ГН (идиопатический).* *Вторичный ГН*, ассоциированный с общим или системным заболеванием, устанавливается при выявлении причинного заболевания (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, болезнь Шонляйн-Геноха, бактериальный эндокардит и другие).

## **БПГН**

Различают идиопатический БПГН и синдром БПГН, развивающийся при обострении ХГН — «по типу БПГН». Дифференциальный диагноз между этими вариантами возможен по данным биопсии.

### **Морфологическая классификация ГН**

1. Диффузный пролиферативный ГН.
2. ГН с «полулуниями» (подострый, быстро прогрессирующий).
3. Мезангиопролиферативный ГН.
4. Мембранозный ГН.
5. Мембрано-пролиферативный, или мезангиокапиллярный ГН.
6. ГН с минимальными изменениями или липоидный нефроз.
7. Фокально-сегментарный гломерулосклероз.
8. Фибропластический ГН.

Диффузный пролиферативный ГН соответствует острому гломерулонефриту, ГН с «полулуниями» — быстро прогрессирующему ГН, прочие морфологические формы — хроническому ГН. При отсутствии заболеваний, которые могли быть причиной развития ГН, устанавливается диагноз первичного ГН.

### 3. Принципы и алгоритм диагностики

*Для диагностики ГН абсолютно необходима биопсия почки – позволяет определить морфологический тип (вариант) ГН, единственным исключением является стероид-чувствительный НС у детей, когда диагноз устанавливается клинически, биопсия у таких пациентов остается в резерве на случай атипичного НС (ГН KDIGO, 2012).*

*Жалобы* на головную боль, потемнение мочи, отеки или пастозность ног, лица или век. Могут быть жалобы на тошноту, рвоту, головную боль.

*ОГН* следует заподозрить при впервые развившемся нефритическом синдроме (С) — появлении через 1–3 нед после стрептококковой или другой инфекции триады симптомов: гематурии с протеинурией, АГ и отёков. При позднем обращении к врачу (через неделю от начала и позже) возможно обнаружение изменений только в моче без отеков и АГ (С). Изолированная гематурия при постинфекционном нефрите разрешается в течение 6 мес.

При *ХГН* выявляется один из клинико-лабораторных синдромов (мочевой, гематурический, гипертонический, нефротический, смешанный). *При обострении* появляются или нарастают отеки век/нижних конечностей, уменьшение диуреза, потемнение мочи, повышение АД, головная боль; при латентном ХГН клинических проявлений заболевания может не быть. В *ремиссию* клинические проявления и жалобы могут отсутствовать. Для *IgA нефрита*, как и для *ОГН*, характерна гематурия, однако стойкая микрогематурия более типична для IgA нефропатии. При IgA нефрите инкубационный период чаще короткий — менее 5 дней.

При ХГН в отличие от ОГН, выявляется гипертрофия левого желудочка; ангиоретинопатия II–III степени; признаки ХБП. Для *БПГН* характерно острое начало с нефритического, нефротического или смешанного синдромов, прогрессирующее течение с появлением в течение первых месяцев заболевания признаков почечной недостаточности. Клинические проявления заболевания неуклонно нарастают; присоединяются азотемия, олигоанурия, анемия,



никтурия, резистентная артериальная гипертензия, сердечная недостаточность. Прогрессирование до терминальной почечной недостаточности возможно в течение 6-12 мес, при эффективности лечения возможно улучшение прогноза.

### **Анамнез и физикальное обследование**

**В анамнезе** возможны указания на перенесенную стрептококковую (фарингит) или другую инфекцию за 1–3 нед до обострения. *Причиной ГН* могут быть геморрагический васкулит, хронический вирусный гепатит В и С, болезнь Крона, синдром Шёгрена, анкилозирующий спондилоартрит, карциномы, неходжкинская лимфома, лейкозы, СКВ, сифилис, филяриатоз, малярия, шистосомоз, ЛС (препараты золота и ртути, пеницилламин, циклоспорин, НПВП, рифампицин); криоглобулинемия, интерферон-альфа, болезнь Фабри, лимфопролиферативная патология; серповидноклеточная анемия, отторжение почечного трансплантата, хирургическое иссечение части почечной паренхимы, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, приём героина, дисгенезии нефронов, ВИЧ-инфекция. В тоже время ГН может быть и идиопатическим. *При ХГН в анамнезе* могут выявляться симптомы/синдромы ХГН (отеки, гематурия, АГ).

**Физикальное обследование** позволяет обнаружить клинические симптомы нефритического синдрома: моча цвета «кофе», «чая» или «мясных помоев»; отеки на лице, веках, ногах; повышение АД, симптомы левожелудочковой сердечной недостаточности. ХГН нередко выявляют случайно по изменениям в анализе мочи. У части больных ХГН впервые выявляется на поздних стадиях ХБП. Температура тела обычно нормальная, симптом Пастернацкого отрицательный. При вторичном ГН могут выявляться симптомы заболевания, послужившего причиной ХГН. При ХГН, впервые выявленном на стадии ХПН, выявляются симптомы уремического синдрома: сухая бледная кожа с желтоватым оттенком, расчесы, ортопное, гипертрофия левого желудочка.

**Лабораторно-инструментальные исследования.** Позволяют подтвердить диагноз ГН<sup>с</sup>

При ОГН и обострении ХГН в ОАК умеренное повышение СОЭ, которое может быть значительным при вторичном ГН. Анемия выявляется при гидремии, аутоиммунном заболевании или ХБП III–V стадии.

*Биохимическое исследование крови:* при постстрептококковом ОГН повышен титр антистрептококковых АТ (антистрептолизина-О, антистрептокиназы, антигиалуронидазы), при ХГН повышается редко. Гипокомplementемия C3–компонента, в меньшей степени C4 и общего криоглобулина иногда выявляется при первичном, постоянно при волчаночном и криоглобулинемическом нефритах. Повышение титра IgA при болезни Берже, Ig G — при вторичных ГН при СЗСТ. Повышены концентрации С-реактивного белка, сиаловых кислот, фибриногена; снижены — общего белка, альбуминов, особенно — при нефротическом синдроме. В протеинограмме гипер- $\alpha$ 1- и  $\alpha$ 2-глобулинемия; при нефротическом синдроме — гипо- $\gamma$ -глобулинемия; при вторичных ГН, обусловленных системными заболеваниями соединительной ткани — гипер- $\gamma$ -глобулинемия. Снижение СКФ, повышение в плазме крови концентрации креатинина и/или мочевины — при ОПП или ХБП.

При вторичном ГН выявляются специфические для первичного заболевания изменения в крови: при волчаночном нефрите — антинуклеарные АТ, умеренное увеличение титра АТ к ДНК, LE-клетки, антифосфолипидные АТ. При ХГН, ассоциированном с вирусными гепатитами С, В — положительные HBV, HCV, криоглобулинемия; при мембрано-пролиферативном и криоглобулинемическом ГН повышен уровень смешанных криоглобулинов. При синдроме Гудпасчера выявляются антитела к базальной гломерулярной мембране.

В моче при обострении: повышение осмотической плотности, снижение суточного объема; в осадке измененные эритроциты от единичных до закрывающих все поле зрения; лейкоциты — в меньшем количестве, но могут преобладать над эритроцитами при волчаночном нефрите, нефротическом синдроме, при этом представлены преимущественно лимфоцитами; цилиндры; протеинурия от минимальной до 1–3 г/сут; протеинурия более 3 г/сут

развивается при нефротическом синдроме. Посев с миндалин, крови иногда позволяют уточнить этиологию ОГН (С).

*Специальные исследования.* Биопсия почки — золотой стандарт диагностики ХГН. Показания к нефробиопсии: уточнение морфологической формы ГН, активности, дифференциальная диагностика. *УЗИ почек проводится*, чтобы исключить очаговые заболевания почек, обструкцию мочевых путей: при ГН почки симметричные, контуры гладкие, размеры не изменены или уменьшены (при ХБП), эхогенность повышена. *ЭКГ:* признаки гипертрофии левого желудочка при ХГН с АГ.

**Ранняя диагностика.** Возможна при динамическом наблюдении за пациентами после острого инфекционного и заболевания в течение 2-3 недель. Появление нефритического синдрома (АГ, отеки, гематурия) свидетельствует о развитии ГН или его обострении.

### **Дифференциальный диагноз.**

*Пиелонефрит:* характерны эпизоды инфекции мочевых путей в анамнезе, лихорадка, боли в пояснице, дизурия; в моче — лейкоцитурия, бактериурия, гипостенурия, *УЗИ почек* — деформация и расширение чашечно-лоханочной системы, возможна ассиметрия и деформация контуров почек; *экскреторная урография* — деформация чашечно-лоханочной системы и асимметрия функции почек, *радиоизотопной ренографии* — возможны нарушения уродинамики.

*Нефропатия беременных:* характерна триада — отеки, протеинурия, артериальная гипертензия; отсутствует анамнез хронического ГН, развитие во втором-третьем триместре беременности.

*Тубуло-интерстициальный нефрит:* лихорадка, гипостенурия, лейкоцитурия, боль в пояснице, повышение СОЭ.

*Алкогольное поражение почек:* анамнез, гематурия, гипостенурия, боль в пояснице.

*Амиллоидоз:* в анамнезе хронические гнойные заболевания, ревматоидный артрит, гельминтозы; системность поражения, протеинурия, нередко отсутствие эритроцитурии.

*Диабетическая нефропатия:* сахарный диабет, постепенное нарастание протеинурии, нередко отсутствие гематурии.

*Поражение почек при диффузных заболеваниях соединительной ткани:* признаки системного заболевания – лихорадка, кардит, артрит, пульмонит, гепато-лиенальный синдром и др.; высокое СОЭ, гипер-гаммаглобулинемия, положительные серологические тесты. *Волчаночный нефрит:* преобладает женский пол; выявляются признаки системного заболевания: артралгии, артриты, лихорадка, эритема лица по типу «бабочки», кардит, гепатолиенальный синдром, поражение лёгких, синдром Рейно, аллопеция, психозы; типичны лабораторные изменения: лейкопения, тромбоцитопения, анемия, волчаночные клетки (LE-клетки), волчаночный антикоагулянт, высокая СОЭ; развитие нефрита через несколько лет от начала СКВ; специфические морфологические изменения: фибриноидный некроз капиллярных петель, кариорексис и кариопикноз, гематоксилиновые тельца, гиалиновые тромбы, «проволочные петли». *Узелковый периартериит:* преобладает мужской пол; выявляются признаки системного заболевания: лихорадка, миалгии, артралгии, похудание, выраженная АГ, кожные проявления, асимметричный полиневрит, абдоминальный синдром, миокардит, коронариит со стенокардией и инфарктом миокарда, бронхиальная астма; типичные лабораторные изменения: лейкоцитоз, иногда эозинофилия, высокая СОЭ; специфические изменения в биоптате кожно-мышечного лоскута; биопсия почек не показана. *Гранулематоз Вегенера:* признаки системного заболевания: поражение глаз, верхних дыхательных путей, лёгких с инфильтратами и деструкцией; типичные лабораторные изменения: лейкопения, анемия, высокая СОЭ, антинейтрофильные АТ; специфические изменения в биоптате слизистой оболочки носоглотки, лёгкого, почки. *Синдром Гудпасчера:* признаки системного заболевания: лихорадка, кровохарканье или лёгочное кровотечение,

инфильтраты в лёгких, похудание; поражение почек возникает вслед за кровохарканьем, быстро прогрессирует почечная недостаточность с олигурией и анурией; анемия, повышение СОЭ, при серологическом исследовании — наличие АТ к базальной мембране почечных клубочков. *Геморрагический васкулит*: признаки системности (геморрагическая пурпура на коже и слизистых оболочках, артрит, абдоминальный синдром), повышение СОЭ.

*Мочекаменная болезнь*: обнаружение конкремента, наличие в анамнезе почечной колики, выявление признаков обструкции и гематурии без протеинурии.

*Опухоль почек и мочевых путей*: очаговое образование в мочевых путях, асимметрия функции почек, данные биопсии.

*Первичный антифосфолипидный синдром*: ливедо, выкидыши, антитела к фосфолипидам.

*Гиперсенситивный васкулит*: наличие двух критериев из следующих - пальпируемая пурпура, боль в животе, желудочно-кишечное кровотечение, гематурия, возраст не старше 20 лет.

*Наследственный нефрит (синдром Альпорта); болезнь тонких мембран*: анамнез, исследование мочи у членов семьи — массивная гематурия характерна для IgA нефрита и наследственного нефрита и редка при болезни тонких мембран. Наследственный нефрит ассоциируется с почечной недостаточностью в семье, глухотой и хромосомно-доминантным типом наследования. Семейный анамнез гематурии встречается и при болезни тонких мембран, в единичных случаях — при IgA нефрите. У пациента с эпизодами макрогематурии и негативным семейным анамнезом наиболее вероятен IgA нефрит. При персистирующей микрогематурии у пациента и гематурии у членов семьи без почечной недостаточности наиболее вероятна болезнь тонких мембран. Пациент с семейным анамнезом почечной недостаточности и глухотой имеет наследственный нефрит. Биопсия кожи является методом установления х-сцепленного наследственного нефрита. Окончательный диагноз может быть установлен только после нефробиопсии. С учетом низкой

вероятности прогрессирования в терминальную ХПН при изолированной гематурии, для установления диагноза достаточно исследования мочи, функции почек и протеинурии.

#### **4. Осложнения заболевания.**

Гипертонический криз, эклампсия, острая левожелудочковая недостаточность или ОПН (при высокой активности ГН), гиповолемический нефротический криз, интеркуррентные инфекции, редко — инсульт, сосудистые осложнения (тромбозы, инфаркты, отёк мозга).

#### **5. Показания к госпитализации**

Активный или впервые выявленный ГН являются показанием к госпитализации (С). Показаниями к госпитализации также являются: относительно быстрое снижение функции почек при ГН, необходимость проведения нефробиопсии для уточнения диагноза и оценки активности ГН.

#### **6. Профилактика**

Исследований о влиянии *первичной профилактики* на рецидивы ГН, отдалённый прогноз, почечную выживаемость недостаточно. Первичная профилактика не проводится. Тем не менее, антибактериальное лечение больных фарингитом и контактных (1), начатое в течение первых 36 часов позволяет добиться отрицательных результатов бакпосева и может предотвратить (но не обязательно) развитие нефрита (D), Антимикробная терапия инфекций позволяет предупредить развитие постинфекционного ГН, но наблюдений недостаточно (1).

*Вторичная профилактика.* Лечение преднизолоном, иногда в сочетании с циклофосфаном снижают вероятность рецидивов нефротического синдрома при ИГА-нефрите. Стероиды при ИГА-нефропатии внутрь длительно (до 4 мес) улучшают число ремиссий нефритического синдрома. Комбинированная терапия преднизолоном с циклофосфаном ГМИ снижает частоту рецидивов заболевания по сравнению с монотерапией преднизолоном.

При некоторых формах гломерулонефритов, в частности, при идиопатическом мембранозном, доказана превентивная роль алкилирующих ЛС (хлорамбуцила или циклофосфамида) в отличие от глюкокортикоидов, в снижении протеинурии и уменьшении риска рецидивов в последующие 24–36 мес после лечения. Преднизолон, применяемый длительно (в течение 3 мес и более) при первом эпизоде нефротического синдрома у детей, предупреждает риск рецидивов в течение 12–24 мес, а 8-недельные курсы циклофосфамида или хлорамбуцила и пролонгированные курсы циклоспорина и левамизола снижают риск рецидивов у детей со стероид-чувствительным нефротическим синдромом по сравнению с монотерапией глюкокортикоидами.

**Обучение пациентов.** Контроль за балансом жидкости, соблюдение режима и диеты, измерение АД; приём ЛС, назначенных врачом. Фитотерапия не применяется, возможен недлительный прием отвара шиповника, черноплодной рябины. Исключение переохлаждений, стрессов, физических перегрузок. Соблюдение режима и диеты, отказ от табакокурения, самоконтроль АД. Пациента необходимо информировать о необходимости контроля уровня СКФ и креатинина крови, об исключении потенциально нефротоксических ЛС, рентгеноконтрастных препаратов.

## **7. Лечение в стационаре**

**Цель лечения.** При **ОГН**: достижение выздоровления, устранение осложнений. При **ХГН**: индукция ремиссии, замедление темпов прогрессирования, предотвращение и устранение осложнений. При **БПГН** – снижение активности заболевания и темпов прогрессирования в терминальную почечную недостаточность.

**Немедикаментозное лечение.** При активном ГН режим полупостельный или постельный в течение до исчезновения отёков и нормализации АД (1–3 нед), затем следует расширение режима. Длительный постельный режим не улучшает прогноз ГН. Диета: при отеках — ограничение поваренной соли (до 4–6 г/сут), жидкости при массивных отеках и нефротическом синдроме (объём

получаемой жидкости рассчитывают с учётом диуреза за предыдущий день + 300 мл), белка до 0,5–1 г/кг/сут. В ремиссию ГН ограничение соли и белка менее строгое. Ограничение белка несколько замедляет прогрессирование нефропатий. Исключают острые приправы, мясные, рыбные и овощные бульоны, подливки, крепкие кофе и чай, консервы. Запрет на употребление алкоголя, табака. Физиотерапевтическое лечение при ГН не показано.

При лекарственном МГН отмена лекарства иногда ведет к спонтанной ремиссии: после отмены пенициллина и золота — в срок от 1-12 месяцев до 2-3 лет, после отмены НПВП — до 1-36 недель. У больных с сопутствующим сахарным диабетом показана замена свиного инсулина на человеческий.



## Медикаментозное лечение ОГН.

**Этиологическая терапия** показана при установлении причины заболевания, ее профилактический эффект на развитие ОГН не доказан (С). При наличии очага инфекции или острого инфекционного заболевания назначают антибиотики внутрь. Устранение хронических инфекций, в том числе ассоциированных с MRSA способствует более быстрому разрешению нефрита. При стрептококковой инфекции — пенициллин V внутрь по 500000 ЕД 6-8 раз в сутки (детям 25-90 тыс ЕД/кг/сутки) 5-7 дней, безопасен при беременности (В), но необходима оценка преимуществ и риска; амоксициллин 500–750 мг внутрь 2 раза в сутки 5–7 дней (В), цефалексин по 750–500 мг 2 раза в сутки 10 дней (детям по 50 мг/кг/сут в два приёма 10 дней) (В), в стационаре при наличии персистирующей инфекции – бензилпенициллин по 0,5–1 млн ЕД 6 раз в сутки в/м 10 дней. При синуситах, пневмонии препараты выбора — амоксициллин 500–750 мг внутрь 2 раза в сутки 5–7 дней (В), доксициклин при остром бронхите 150 мг 1 раз в сутки 5–7 дней (А), цефаклор 500 мг 2 раза в сутки 7 дней (детям 40 мг/кг/сут в 2 приёма 7 дней) (В). При аллергии на бета-лактамы антибиотики назначают ЛС из группы макролидов: эритромицин 250 мг 4 раза в сутки 10 дней (В), азитромицин 250–500 мг 1 раз в сутки 4 дня (В), рокситромицин 150 мг 2 раза в сутки 7 дней (В).

**Симптоматическая терапия.** *Антигипертензивная терапия:* При АГ — ингибиторы АПФ/БРА в качестве монотерапии или в сочетании с блокаторами кальциевых каналов недигидропиридинового ряда или пролонгированных форм дигидропиридинового ряда. *Диуретики* при АГ: фуросемид (лазикс) 20-40 мг, при неэффективности на дозе 40 мг назначить другой препарат, детям 0.5-1 мг/кг; при отёках 40-80 мг внутрь с повышением дозы на 20-40 мг через каждые 6 час до эффективного диуреза (не более 200 мг за 1 прием), затем дозу можно повторять.

Иммунодепрессанты и глюкокортикоиды при ОГН не используют; эффективность антигистаминных ЛС, препаратов кальция, аскорбиновой

кислоты, рутина и антиагрегантов в контролируемых исследованиях не доказана.

### **Медикаментозное лечение ХГН.**

Эффективность *этиологической терапии* (воздействия на инфекцию, опухоли, ЛС) в достижении ремиссии или снижении частоты рецидивов в контролируемых исследованиях изучена недостаточно, у отдельных пациентов при четкой зависимости рецидивов ГН от обострения очаговой инфекции допустима антимикробная терапия инфекций, удаление очага инфекции (тонзиллярных миндалин), опухоли, но данные меры улучшают ближайший прогноз (ускоряют достижение ремиссии), но не влияют на отдаленный прогноз (прогрессирование ХГН) **(D)**. *Иммуносупрессивная терапия* (глюкокортикоиды и цитостатики) направлена на подавление активности ГН. *Симптоматическая терапия* назначается при показаниях: антигипертензивные ЛС (ингибиторы АПФ/БРА), антиагреганты, антикоагулянты, гиполипидемические ЛС.

**Иммуносупрессивная терапия.** Обычно при активных ГН назначается *комбинированная иммуносупрессивная терапия* (глюкокортикоиды с цитостатиками), особенно показана при активных формах ГН с высоким риском прогрессирования почечной недостаточности **(C)**.

**Цитостатики** при активном ГН назначаются в средних/высоких дозах ежедневно или в двойной дозе через день в течение 1,5-2 мес., до снижения активности заболевания; затем доза снижается вдвое от исходной и лечение продолжается до ремиссии (с отменой препарата или переходом на поддерживающую противорецидивную терапию). *Цитостатики* в качестве монотерапии назначаются при противопоказаниях к глюкокортикоидам, их неэффективности или появлении побочных эффектов (в последнем случае возможно сочетанное применение, позволяющее снизить дозу глюкокортикоидов). *Циклофосфамид* 2–3 мг/кг/сут в/м или в/в назначают: при отсутствии эффекта от ГК или при частых рецидивах стероидозависимого ГМИ **(2,C)**, или *хлорамбуцил* 0,1–0,2 мг/кг/сут внутрь в течение 6–8 нед;

альтернативные препараты — *циклоспорин* 2,5–3,5 мг/кг/сут внутрь (А) (отсутствии эффекта от ГК при ФСГС при ИГА нефрите уменьшает протеинурию и уровень циркуляции IgA, но повышает уровень креатинина и приводит к рецидиву ГН вскоре после прекращения терапии); *азатиоприн* по 1,5–3 мг/кг/сут внутрь; *микофенолат мофетил*: ограниченные данные об эффективности при прогрессирующей IgA нефропатии, небольшой эффект или его отсутствие по сравнению с преднизолоном или плацебо (С). Пульс-терапию циклофосфамидом проводят при высокой активности ГН в дозе 15 мг/кг (или 0,6–0,75 г/м<sup>2</sup> поверхности тела) в/в 1 раз в месяц, обычно сочетая с глюкокортикоидами в виде пульс-терапии или пероральной терапии.

*Производные аминохинолина: хлорохин, гидроксихлорохин* — убедительных данных об эффективности нет, контролируемые исследования не проводились. Назначаются при отсутствии показаний к активной терапии, при склерозирующих формах по 0,25–0,2 г внутрь 2 раза в день в течение 2 нед, затем 1 раз в день.

**Глюкокортикоиды** в комбинированной терапии показаны при обострении ГН (А); в качестве монотерапии показаны при МПГН и ГМИ (2,С). При МГН эффект глюкокортикоидов нечёткий. При МКГН и ФСГС глюкокортикоиды малоэффективны. Противопоказаны при стабильной АГ и ХПН (индуцируют нефросклероз). *Преднизолон* внутрь назначается в дозе 1–1,5 мг/кг/сут в течение 6–8 нед с последующим снижением по на 1/3 или до 20–30 мг/сут и дальнейшим медленным снижением по 2,5–1,25 мг/нед вплоть до отмены или поддерживающей дозы (5–10 мг) при вторичных ГН и иногда – при НС.

Лечение нефротического синдрома у детей преднизолоном в течение 3 мес более эффективно в предупреждении рецидивов, чем короткие курсы (В). Преднизолон «пульсами» назначают при высокой активности ГН в начале лечения в дозе 1000 мг в/в капельно 1 раз в сутки 3 дня подряд или через день; после снижения активности ГН возможно ежемесячное проведение пульс-терапии вплоть до ремиссии. Длительная ежемесячная пульс-терапия особенно

показана при вторичных ГН, ассоциированных с системным заболеванием соединительной ткани.

При вторичных ГН иммуносупрессивная терапия назначается по тем же показаниям что и при первичных. Вовлечение почек в болезненный процесс всегда говорит о высокой активности заболевания и является показанием к назначению иммуносупрессивной терапии. Особенностью иммуносупрессивной терапии ГН при системных заболеваниях соединительной ткани (СКВ, РА), васкулитах большая длительность активной терапии (3-4 мес), чем при первичных ГН (1-2 мес), а снижение доз ЛС осуществляется медленнее (6-12 мес), чем при первичных (3-6 мес), и имеет особенности по выбору патогенетических препаратов. *Лечение волчаночного нефрита* иммуносупрессивными ЛС в сочетании с преднизолоном по сравнению с одним преднизолоном снижает смертность и отдалает время достижения терминальной стадии ХПН (А).

#### **Симптоматическая терапия.**

*Антигипертензивная терапия* АГ должна включать ЛС, уменьшающие внутриклубочковую гипертензию и гиперфильтрацию и замедляющие прогрессирование ХПН, т.е., обладающие нефропротективным эффектом. *Ингибиторы АПФ(А)* оказывают нефропротективное действие – снижают внутриклубочковое давление и уменьшают протеинурию: эналаприл 5–40 мг/сут, лизиноприл 10 мг/сут, беназеприл 10 мг/сут, рамиприл 2,5–5 мг/сут, периндоприл 2–4 мг/сут, трандалоприл 1-2 мг/1 раз в сутки, зофеноприл по 7,5-30 мг 1 раз в сутки, фозиноприл 10–20 мг 1–2 раза в сутки. *Блокаторы АТ<sub>1</sub>-рецепторов* оказывают нефропротективное действие: лозартан 50-100 мг 1 раз в сутки, валсартан 80-160 мг 2 раза в сутки, кандесартан 16-32 мг/сутки, ирбесартан 150-300 мг 1 раз в сутки, телмисартан 40-80 мг 1 раз в сутки, эпросартан 400-800 мг/сутки. *Блокаторы кальциевых каналов* назначаются только в комбинации с ИАПФ или с блокаторами АТ<sub>1</sub>-рецепторов вторым препаратом: верапамил 120–320 мг/сут, дилтиазем 160–360 мг/сут, амлодипин 2,5-10 мг/сут, лерканидипин по 10-20 мг/сут. *Селективные*

*β-адреноблокаторы* применяются в комбинированной терапии с ИАПФ или блокаторами *AT<sub>1</sub>-рецепторов*: метопролол 50–100 мг/сут, небивалол 5 мг 1 раз в сутки, карведилол 12,5-25 мг 2 раза в сутки.

**Гиполипидемические ЛС** уменьшают протеинурию (С). ЛС назначают при гиперлипидемии (нефротический синдром, ХГН, ХПН). Наиболее выраженным гиполипидемическим эффектом обладают статины (С): симвастатин 40 мг/сутки, аторвастатин 20-40 мг/сут, розувастатин 10-40 мг/сут в течение 4–6 нед с последующим снижением дозы до минимально эффективной, позволяющей контролировать гиперлипидемию.

**Диуретики** при отёках и комбинированной терапии при АГ — гидрохлоротиазид, фуросемид, индапамид, спиронолактон.

**Антикоагулянты, антиагреганты, антиоксиданты.** Убедительных данных об эффективности *антиоксидантов* (витамин Е, рыбий жир) нет. *Антикоагулянты* — убедительных данных об эффективности нет. Назначаются в сочетании с глюкокортикоидами и цитостатиками: *Гепарин* по 5000 ЕД 4 раза в сутки п/к не менее 1–2 мес, перед отменой дозу снижают за 2–3 дня. *Надропарин кальция* по 0,3–0,6 мл 1–2 раза в сутки п/к. *Антиагреганты* — убедительных данных об эффективности монотерапии нет, контролируемые исследования по применению в составе многокомпонентных схем единичные. Роль аспирина и дипиридамола неясная (С), показаны при противопоказаниях или резистентности к кортикостероидам и исключении гепатита (С) при идиопатическом МПГН у взрослых с высоким риском прогрессирования в ХПН: дипиридамол по 400–600 мг/сут, пентоксифиллин по 0,2–0,3 г/сут, тиклопидин по 0,25 г 2 раза в сутки, ацетилсалициловая кислота по 0,25–0,5 г/сут. В отдельных наблюдениях комбинация аспирина 375 мг/день и дипиридамола 225 мг/день в течение 1 года уменьшала показатель снижения клубочковой фильтрации и частоту прогрессирования в ТХПН без различия в исходах через 10 лет, а комбинация циклофосфана с варфарином и дипиридамолом в течение 3 лет (С) и циклофосфана в течение 6 мес с

варфарином и дигпиридамолом в течение 2 лет (С) способствовали выраженному снижению протеинурии.

**Плазмаферез** — эффект в контролируемых исследованиях не доказан. Применяется в сочетании с пульс-терапией преднизолоном и/или циклофосфамидом при высокоактивных ГН и отсутствии эффекта от лечения преднизолоном и циклофосфамидом. Ультрафильтрация, гемодиализ — при БПГН, ХБП.

**Хирургическое лечение.** Эффективность тонзилэктомии на благоприятный исход ОГН в клинических испытаниях не доказана. При взаимосвязи рецидивов ХГН с обострениями тонзиллита — тонзилэктомия, хотя эффективность не доказана. При терминальной ХБП — трансплантация почки.

## 8. Прогноз

**При ОГН** прогноз благоприятный при постстрептококковом ГН: спонтанное выздоровление наступает почти у всех пациентов (85–90%), даже с ОПН острой фазы и с полулуниями в ранней почечной биопсии. При эпидемических постстрептококковых ОГН: более 95% детей и взрослых клинически выздоравливают в течение 3–6 мес, при спорадических — лишь 60%. Постстрептококковый ОГН постепенно разрешается после того, как инфекция исчезла, нормализация уровня комплемента происходит в течение 6 недель, гематурия исчезает за 3-6 месяцев, микрогематурия может сохраняться до 1 года, восстановление диуреза происходит в первую неделю, нормализация креатинина — через 3-4 нед одновременно с гистологическим улучшением, уровень СЗ нормализуется в течение 8 недель после начала постстрептококкового ГН. Протеинурия снижается медленнее, в течение 6 мес и в минимальном количестве сохраняется у 15 % в течение 3 лет и у 2 % — от 7 до 10 лет. Протеинурия нефротического уровня может сохраняться в течение 6 мес или более после исчезновения гематурии. Рецидивы постстрептококкового ГН не характерны из-за стойкого продолжительного иммунитета к М–протеину

стрептококка. Нефрит, ассоциированный с MRSA и хроническими инфекциями, обычно разрешается после устранения инфекции.

У 5% детей и 10% взрослых развивается ХГН (с прогрессированием ХБП) и крайне редко - быстропрогрессирующий гломерулонефрит. Прогрессирование нефрита с развитием почечной недостаточности через 10 - 40 лет после начала болезни обусловлено развитием гломерулосклероза.

Прогноз у взрослых и особенно у пожилых менее благоприятный, чем у детей. Необратимая ОПН развивается у 1 % детей и несколько чаще у взрослых. Летальность невелика и связана в основном с осложнениями — кровоизлияниями в мозг, острой сердечной недостаточностью, инфекционными осложнениями и тромбозами при развитии ОПН.

**При ХГН** прогрессирование в ХБП происходит в течение 10–20 лет с разной частотой и темпами в зависимости от клинико-морфологической формы. Предикторы прогрессирования: повышение креатинина плазмы, артериальная гипертензия и/или стабильная протеинурия более 1 г/сутки.

## 9. ЛИТЕРАТУРА

1. Козловская Н.Л., Шилов Е.М., Метелева Н.А. и др. Клинические и морфологические особенности волчаночного нефрита при системной красной волчанке с антифосфолипидным синдромом // тер.архив. [Терапевтический архив](#). — 2016. — Т. 78. — № 5. — С. 21-31.
2. Нефрология, национальное руководство /Под ред. Н.А.Мушина. АСМОК // Москва, «ГЭОТАР-Медиа», 2018. -45 п.л.
3. Обзор рекомендаций по лечению гломерулонефритов, KDIGO 2017. – Санкт-Петербург, 10 июня 2017 (перевод Е.В.Захаровой)