

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
2-я КАФЕДРА ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

**К. А. Чиж**

# **ОСТРЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ**

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2018

УДК 616.611-002(075.8)  
ББК 56.9я73  
Ч-59

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 20.09.2017 г., протокол № 1

Рецензенты: д-р мед. наук, доц. каф. трансплантации Белорусской медицинской академии последипломного образования О. В. Калачик; канд. мед. наук, доц. каф. поликлинической терапии Белорусского государственного медицинского университета Е. В. Яковлева

**Чиж, К. А.**

Ч-59 Острый гломерулонефрит : учебно-методическое пособие / К. А. Чиж. – Минск : БГМУ, 2018. – 23 с.

ISBN 978-985-567-997-5.

Изложены новые данные об эпидемиологии, этиологии и патогенезе острого гломерулонефрита, морфологические изменения в почечной ткани, клинические проявления и диагностические подходы, дифференциальная диагностика, а также тактика ведения, принципы лечения пациентов и профилактика заболевания.

Предназначено для студентов 4–5-го курсов, субординаторов по терапии и общей врачебной практике лечебного факультета по дисциплине «Внутренние болезни», а также может быть использовано субординаторами по хирургии, анестезиологии и врачами-интернами.

УДК 616.611-002(075.8)  
ББК 56.9я73

ISBN 978-985-567-997-5

© Чиж К. А., 2018  
© УО «Белорусский государственный  
медицинский университет», 2018

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ — артериальная гипертензия

ГН — гломерулонефрит

МПГН — мембранопролиферативный гломерулонефрит

ОГН — острый гломерулонефрит

ОПИГН — острый постинфекционный гломерулонефрит

ОПСГН — острый постстрептококковый гломерулонефрит

СКФ — скорость клубочковой фильтрации

ХГН — хронический гломерулонефрит

С3, С4, С5 — 3-й, 4-й и 5-й компоненты системы комплемента

## МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

**Тема занятия для студентов 4–5-го курсов:** «Острый и хронический гломерулонефриты».

**Общее время занятий** — 6 ч.

**Тема занятия для субординаторов:** «Дифференциальная диагностика клубочковых и канальцевых заболеваний почек».

**Общее время занятий** — 6 ч.

Термин «гломерулонефрит» является обобщающим для разных заболеваний почек, при которых отмечаются связанные с иммунным воспалением изменения в почечных клубочках, проявляющиеся пролиферацией клеточных элементов. Прилагательное «острый» (острый гломерулонефрит (ОГН), острый постстрептококковый гломерулонефрит (ОПСГН)) указывает на временные рамки заболевания, что чаще используется в клинической практике, и имеет в большинстве случаев четкие клинко-патологические корреляции. Термин также подразумевает наличие ряда характерных черт, касающихся этиологии, патогенеза, течения заболевания, его прогноза.

В прошлом ОГН часто не совсем верно называли болезнью Брайта (брайтовой болезнью), когда диагноз устанавливали почти при каждом появлении макрогематурии. Считают, что большинство случаев ОГН связано с перенесенной инфекцией. Доказана его связь с рядом бактериальных и вирусных инфекций. Доказанный ОГН наблюдался после стафилококковых и пневмококковых инфекций, инфекции, связанной с вирусом коксаки В, энтеровирусом, эховирусом 9-го типа, а также вирусами грипп-

па и свинки. Наиболее часто типичная клиническая картина наблюдается после перенесенной инфекции, вызванной бета-гемолитическим стрептококком группы А (ОПСГН). Врачу необходимо различать ОПСГН и ОГН, вызванный другими этиологическими факторами, поскольку исходы этих заболеваний могут быть разными.

ОПИГН ранее являлся самым частым неинфекционным заболеванием. Его частота со временем существенно снизилась, однако снова увеличилась в последние годы хотя и не до прежнего уровня. Поскольку ОПИГН является бессимптомным и легко протекает у высокого процента людей (соотношение бессимптомных форм и ГН с клиническими проявлениями колеблется от 2 : 1 до 3 : 1), фактическая распространенность заболевания неизвестна. Менее скученные условия жизни, возможно, способствовали очевидному снижению распространенности ОПСГН за прошлые несколько десятилетий; патогенность нефритогенных стрептококков, возможно, также способствовала его снижению. Труднее объяснить недавно наблюдаемое увеличение распространенности. Это заболевание, в целом протекающее благоприятно, может приводить, однако, к тяжелым осложнениям (острая почечная недостаточность, отек мозга, острая левожелудочковая недостаточность и др.), поэтому актуальность его своевременной диагностики и адекватной терапии сохраняется.

**Цель занятия:** научиться выявлять клиничко-лабораторные признаки ОГН для правильной его диагностики и дифференцировать остронефритический синдром от проявлений обострений ХГН.

**Задачи занятия:**

1. Студент должен ознакомиться:
  - с этиологией и патогенезом ОГН;
  - клиническими проявлениями ОГН;
  - лабораторными и инструментальными методами диагностики ОГН;
  - осложнениями ОГН;
  - принципами терапии ОГН.
2. Систематизировать навыки клинического обследования пациента нефрологического профиля (сбор анамнеза, жалоб, методика физикального обследования).
3. Студент должен знать:
  - нормальные показатели общего анализа мочи;
  - нормальные показатели анализа мочи по Нечипоренко, Каковскому–Аддису и Зимницкому;
  - нормальные показатели 2- и 3-стаканной пробы мочи;
  - характерные изменения в анализах мочи, отмечающиеся при наиболее частой патологии почек (ГН, пиелонефрит, тубулоинтерстициальный нефрит, амилоидоз и др.);
  - показатели анализа мочи, полученные с помощью тест-полоски;

- нормальные значения теста на микроальбуминурию;
- факторы, влияющие на интерпретацию анализа мочи;
- другие лабораторные методы исследования пациента с почечной патологией: общий анализ крови, биохимический анализ крови (креатинин, мочеви́на, мочева́я кислота, калий, общий белок и протеинограмма, глюкоза, холестерин, СРБ и т. д.), расчетные формулы для определения показателя СКФ, суточной протеинурии, посев мочи на выявление патологической микрофлоры и определение ее чувствительности к антибиотикам и др.;

- ведущие инструментальные методы диагностики патологии почек: УЗИ, методы рентгенологического исследования, радиоизотопная ренография, сцинтиграфия, почечная ангиография, сканирование;

- показания для пункционной биопсии почек.

4. Студент должен уметь:

- составить план необходимых лабораторных и инструментальных исследований, необходимых для диагностики патологии почек;

- интерпретировать данные лабораторных методов исследования: общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко, Зимницкому, Каковскому-Аддису, 3- и 2-стаканная проба мочи, анализ мочи на суточную протеинурию, микроальбуминурию, анализ мочи на микрофлору и чувствительность к антибиотикам, определение СКФ по формуле Кокрофт–Голта, MDRD, определение пробы Реберга–Тареева, определение канальцевой реабсорбции, показатели функции почек в биохимическом анализе крови;

- интерпретировать данные инструментальных методов исследования: УЗИ почек, радиоизотопная ренография, биопсия почек, обзорная и внутривенная урография;

- сформулировать показания и противопоказания для проведения инструментальных методов исследования почек;

- сформулировать показания и противопоказания для проведения прижизненной пункционной биопсии почки;

- проводить дифференциальную диагностику при нефритическом синдроме;

- провести дифференциальную диагностику с мочевым синдромом, характерным для наиболее частых нефрологических заболеваний (ГН, пиелонефрит, тубулоинтерстициальный нефрит, амилоидоз и др.);

- подготовить пациента к проведению прижизненной пункционной биопсии почки и наблюдать за ним после ее выполнения.

- выявлять группы риска развития ОГН, проводить раннюю диагностику заболевания и профилактические мероприятия;

**Требования к исходному уровню знаний.** Для полного освоения темы необходимо повторить:

- из анатомии человека: анатомию и топографию почек и мочевыводящих путей;
- патологической анатомии и гистологии: характерные морфологические изменения почек и гистологические проявления ОГН;
- микробиологии и иммунологии: патогенез иммунокомплексных заболеваний и триггерную роль микробных и других возбудителей в их возникновении;
- нормальной и патологической физиологии: функции почек и их изменение в условиях патологии;
- пропедевтики внутренних болезней: семиотику заболеваний почек.

**Контрольные вопросы из смежных дисциплин:**

1. Анатомия и физиология почек.
2. Патофизиологические механизмы функционирования почек.
3. Гистоморфология почек.
4. Иммунокомплексные заболевания.

**Контрольные вопросы по теме занятия:**

1. Дайте определение ОГН.
2. Основные этиологические факторы ОПИГН.
3. Доказательства влияния стрептококковой инфекции на развитие ОГН.
4. Патогенез ОГН.
5. Что такое нефритический синдром?
6. Клинические проявления ОГН.
7. Назовите основной метод инструментальной диагностики ОГН.
8. Осложнения ОГН.
9. Принципы лечения ОГН.

## **ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ**

При подготовке к занятию студент должен быть готов самостоятельно собирать анамнез и жалобы у пациента с подозрением на ОГН. Необходимо определять наличие экстраренальных признаков почечной патологии (повышенные цифры АД, отеки). Студент должен знать нормальные лабораторные показатели (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, расчет СКФ, анализ мочи по Нечипоренко, суточная протеинурия) и уметь интерпретировать их изменения. Полученные в результате опроса, физикального обследования и изучения лабораторных данных результаты следует обсудить в группе с указанием ошибок и одобрением верных выводов.

После предварительного обследования пациента студент должен составить дополнительный план обследования для подтверждения роли инфекционного (стрептококкового) агента в развитии нефритического синдрома и провести дифференциальный диагноз с ОГН с обострением ХГН. Следует обсудить пациента в студенческой группе с точки зрения врача приемного отделения, терапевта, нефролога, иммунолога (доказательство иммунокомплексной природы заболевания), морфолога (интерпретация результатов нефробиопсии).

В заключение студенту нужно определить терапевтическую тактику в отношении конкретного пациента, заполнить лист лекарственных назначений, выписать рецепты.

После завершения клинических разборов для закрепления полученных знаний целесообразно перейти к самостоятельному решению ситуационных задач и ответам на тестовые вопросы (предпочтительно в письменном виде или на персональных компьютерах). В конце занятия подводятся итоги, указываются ошибки студентов, допущенные при выполнении самостоятельной работы.

## **ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ**

ОГН является одной из форм ГН, которая характеризуется внезапным развитием гематурии, протеинурии, АГ и отеков, в ряде случаев с преходящим нарушением функции почек, которые сочетаются с морфологической картиной острого диффузного пролиферативного ГН. При ОГН в почечных клубочках развивается иммуновоспалительный процесс, который приводит к характерным морфологическим и клиническим проявлениям.

Заболеваемость ОПСГН составляет 9,5–28,5 новых случаев на 100 000 человеко-лет. ОГН может возникать в любом возрасте, но чаще отмечается у детей от 4 до 12 лет с пиком заболеваемости примерно в 5–6-летнем возрасте. У взрослых большинство случаев ОГН приходится на возраст до 40 лет. У детей младше 2 лет заболевание регистрируют примерно в 5 % случаев, а у взрослых старше 40 лет — в 5–10 %. В разных регионах мира ОГН болеют чаще мужчины. Соотношение мужчин и женщин составляет 1,7–2 : 1. Причины преобладания мужчин неизвестны.

Имеются существенные географические различия в распространенности и тяжести ОПСГН. В промышленно развитых странах отмечается значительное снижение частоты постстрептококкового ГН вплоть до его полного исчезновения в ряде регионов. Полагают, что это может быть связано с улучшением условий жизни и повышением естественной резистентности организма. Напротив, в некоторых странах Юго-Восточной Азии и

Южной Америки, в бедных городских и сельских районах, в закрытых общинах или в плотно населенных областях, на территориях с плохими социально-экономическими и гигиеническими условиями ОПСГН может наблюдаться не только как спорадические случаи или групповые заболевания, но и как эпидемические вспышки.

*Расовая предрасположенность* к ОГН не выявлена, это заболевание описано во всех этнических и культурных группах. У городских жителей имеется более выраженная предрасположенность к заболеванию по сравнению с жителями сельской местности, однако это может быть связано больше с социально-экономическими факторами, вызванными перенаселенностью, чем с какой-либо этнической предрасположенностью.

## ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Большинство форм ОГН опосредовано иммунологическим процессом. Для ОПСГН доказана повреждающая роль иммунных комплексов, в состав которых входят специфические антитела к антигенам стрептококка. Эти иммунные комплексы локализуются в стенке капилляров клубочков почек и активируются системой комплемента. Иммунная система может также активироваться стрептококковыми антигенами, которые связываются с различными структурами клубочка и действуют как «внедренные антигены» или путем трансформации в эндогенные антигены. При активации каскада комплемента образуются хемотаксический плазмоактивированный С5а и медиаторы воспаления тромбоцитарного происхождения. Различные цитокины и другие клеточные иммунные факторы запускают воспалительный ответ, проявляющийся клеточной пролиферацией и отеком сосудистого пучка клубочка.

ОГН могут вызывать лишь определенные штаммы стрептококка. Исследования, выполненные около 50 лет назад привели к идентификации ряда штаммов стрептококка группы А, являющихся нефритогенными. Позже было показано, что в развитии ГН участвуют стрептококки и других групп, например С.

Из нефритогенных стрептококков выделены как минимум 2 антигена, которые обладают способностью к инициации иммунного ответа. Это зимоген (предшественник экзотоксина В) и глицеральдегидфосфатдегидрогеназа. Установлено, что данные вещества обладают особым сродством к клубочкам и способностью вызывать выработку к ним антител, что приводит к различным путям активации ряда провоспалительных медиаторов как клетками, инфильтрирующими клубочек, так и собственными (резидентными) клетками почечного клубочка.



Хотя развитие ОПСГН имеет тесную связь со стрептококковой инфекцией, механизм почечного повреждения при этом заболевании окончательно все еще не определен. Имеющиеся на сегодня данные предполагают, что развитие воспалительных изменений в клубочках связано с фиксацией растворимых стрептококковых комплексов антиген–антитело.

Некоторыми исследователями стрептококковый антиген обнаружен в биопсийном почечном материале, полученном на ранних этапах течения инфекции. Однако основным доказательством иммунокомплексной природы нефрита явилось выявление глыбчатых (узловых) отложений IgG и С3 на базальной мембране капилляров клубочков почек. Обнаружение С3 в почечном клубочке, как правило, связано со сниженными концентрациями в сыворотке С3, а также общего гемолитического компонента.

Сниженные концентрации пропердина и проактиватора С3, а также несоответствующее снижение ранних фракций (компонентов) компонента указывает на преимущественно альтернативный путь активации компонента.

ОПСГН может встречаться в виде эпидемической формы, однако чаще заболевание носит спорадический характер. Спорадическая форма является сезонной: один пик заболеваемости, приходящийся на зимне-весенний период, как правило, связан с инфекциями верхних дыхательных путей, а другой — во второй половине лета — с пиодермией. Самым частым серотипом бета-гемолитического стрептококка группы А, ассоциирующимся с развитием нефрита вследствие носоглоточных инфекций, является 12-й тип, тогда как 49-й тип чаще выявляют во время вспышек ОПСГН, связанного с пиодермией. У лиц с ОГН, развившемся вследствие фарингита, латентный период составляет около 10 дней, а у более 80 % пациентов отмечается существенное повышение титра АСЛ-О сыворотки.

Напротив, латентный период с трудом определяется у лиц с ОГН, возникающим на фоне импетиго, причем повышение титра АСЛ-О наблюдается только у половины пациентов. Сывороточные концентрации других стрептококковых индикаторов (например, титры антигиалуронидазы, антидезоксирибонуклеазы В) обычно повышены у лиц с ОПСГН, ассоциированным с инфекцией глотки или кожи. При изучении титров разнообразных антител почти у 95 % пациентов с ОПСГН находят доказательство перенесенной стрептококковой инфекции.

Следует также учитывать и другие инфекционные причины (кроме стрептококка) развития ОГН, поскольку похожий синдром описан после заболеваний, вызванных многими другими инфекционными агентами (например, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Rickettsia rickettsii*, различные виды *Mycoplasma*, *Meningococcus*, *Leptospira*). Кроме того, типичному началу ОГН может предше-

ствовать ряд вирусных заболеваний, вызываемых чаще всего вирусом ветряной оспы, цитомегаловирусом и вирусом Эпштейна–Барра. Оценивая пациента с ОГН, при отсутствии или недоказанности предшествующей стрептококковой инфекции, следует проводить поиск другой инфекционной причины заболевания.

Хотя биопсия почек теперь редко проводится у пациентов (особенно детей) с типичными проявлениями ОПСГН, она существенно способствует пониманию этого заболевания. Независимо от степени тяжести начального воспалительного ответа гистологическая картина является постоянной и специфичной. При световой микроскопии изменения в клубочках являются генерализованными и диффузными. Сосудистые пучки клубочков обычно кажутся увеличенными и раздутыми, а также отмечается умеренная или выраженная пролиферация мезангиальных и эпителиальных клеток.

Как проявление воспалительного процесса часто наблюдаются полиморфноядерные лейкоциты. У лиц с тяжелым течением заболевания клубочки выглядят бескровными в связи с отеком стенок капилляров, что препятствует нормальной перфузии крови в клубочках. Имеется прямая корреляция между тяжестью гистологических изменений и клиническими проявлениями в острую фазу заболевания, а возможно и прогнозом.

При иммунофлюоресцентной микроскопии типичным является обнаружение гранулированных депозитов IgG и C3. Часто выявляются другие виды иммуноглобулинов и фибриноген. При электронной микроскопии почечной ткани у пациентов с ОПСГН, как правило, находят субэпителиальные электронно-плотные депозиты (горбы).

У большинства пациентов с тяжелым или среднетяжелым течением ОГН отмечается снижение СКФ, уменьшается способность к экскреции соли и воды, что приводит к задержке внеклеточной жидкости. Следствием этого являются отеки и, частично, АГ, анемия, застойные явления и энцефалопатия.

## **КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ**

У большинства пациентов с ОГН имеются слабовыраженные симптомы, располагающиеся где-нибудь между крайностями, описанными ниже.

С одной стороны, это пациент без клинической симптоматики, у которого заболевание выявляется только при исследовании анализов мочи. Так, при наблюдении за детьми с ОПСГН клинические симптомы заболевания отсутствуют, по крайней мере у 50 % лиц с лабораторными признаками нефрита, т. е. с типичными изменениями в анализах мочи. С дру-

гой стороны, это пациент с тяжелым течением заболевания, проявляющимся олигурией, отеками, АГ и азотемией с протеинурией, гематурией и мочевыми цилиндрами (цилиндрурия).

Для пациентов, у которых ОГН развился в результате перенесенной инфекции (самый частый — ОПСГН), характерны латентный период в течение 7–21 дня от начала стрептококковой инфекции и развитие клинических проявлений ГН. Этот скрытый период более четко выявляется после перенесенной фарингеальной инфекции, чем после пиодермии, и составляет в среднем 10 дней.

Развитие клинических признаков нефрита (например, гематурии и/или отеков) во время или спустя 2–5 суток от начала инфекции дыхательных путей является нетипичным и предполагает вероятность наличия какой-то другой формы ГН.

Самыми частыми клиническими проявлениями служат *макрогематурия* и/или *отеки*. Один или оба этих симптома обычно появляются внезапно и могут сопровождаться различной степени выраженности утомляемостью, сонливостью, снижением аппетита, лихорадкой, болями в животе и головной болью. Возможно также появление олигурии.

У некоторых детей могут наблюдаться скарлатиноподобная сыпь или признаки вирусной экзантемы, однако петехиальные высыпания или сыпь в виде пурпуры предполагают наличие других заболеваний. Характерным является отсутствие артралгии, артрита, кардита, печеночной недостаточности и желудочно-кишечного кровотечения.

Отеки — самый частый симптом ОГН, выявляются почти у 85 % пациентов. Как правило, они возникают внезапно, обнаруживаясь сначала в периорбитальной области, но впоследствии могут приобретать и генерализованный характер. Степень выраженности отеков существенно варьирует и зависит от множества факторов, включая тяжесть повреждения клубочков, потребление жидкости и уровень гипоальбуминемии.

Макрогематурия в дебюте ОПСГН развивается у 30–50 % пациентов, требующих госпитализации. Цвет мочи обычно описывается как бурый, дымчатый, цвета колы, чая или ржавчины. Сгустки крови в моче являются крайне редким проявлением макрогематурии у лиц с ОГН. Может отмечаться олигурия.

Третьим характерным признаком ОПСГН является *АГ*, которая выявляется у 50–90 % пациентов, госпитализированных с ОГН. Точный патогенез АГ при ОГН до конца пока не изучен, вероятно, являясь многофакторным и лишь частично связанным с увеличением объема внеклеточной жидкости. Уровень повышения АД очень изменчив, однако не является редкостью повышение систолического АД более 200 мм рт. ст. и диастолического выше 120 мм рт. ст.

Почти у 5 % госпитализированных пациентов описано развитие гипертензивной энцефалопатии, которая является самым тяжелым ранним осложнением ОГН. У этих пациентов течение АГ, как правило, тяжелое и сопровождается признаками дисфункции центральной нервной системы, такими как головная боль, рвота, нарушение чувствительности, заторможенность, нарушения зрения, афазия, потеря памяти, кома и судороги. Имеются отдельные случаи развития гипертензивной энцефалопатии у лиц с минимальным отечным синдромом или даже при отсутствии отеков, а также при минимальном мочевоом синдроме. Причиной госпитализаций может быть застойная сердечная недостаточность, однако на ранних сроках заболевания ее симптомы достаточно редки. При возникновении застойных явлений может отмечаться одышка, ортопноэ и кашель. Часто выслушиваются хрипы в легких. Временами единственным доказательством застойных явлений — рентгенография органов грудной клетки. Напротив, у пациента с нормальной сердечно-сосудистой системой сердечная недостаточность является редкой.

В начале заболевания часто отмечается бледность кожных покровов, которая не объясняется полностью имеющейся анемией.

Таким образом, при физикальном осмотре пациента самым частым, а нередко и единственным клиническим признаком являются отеки, которые могут носить локальный (например, периорбитально) или генерализованный характер. Может наблюдаться АГ различной степени выраженности, как систолическая, так и диастолическая. Как правило, отмечается бледность кожных покровов. В ряде случаев при аускультации легких выслушиваются хрипы. Может иметь место бради- или тахикардия. Пациент может находиться в состоянии оглушенности, степень которой зависит от тяжести энцефалопатии.

**Патофизиологические причины клинических проявлений ОГН.** Клинические проявления при ОГН прямо или косвенно являются результатом воспалительного ответа в почечном клубочке, а степень его вовлечения определяет тяжесть симптомов и признаков. Гломерулярное воспаление (т. е. клеточная пролиферация, отек) уменьшает клубочковую фильтрацию (и соответственно снижается показатель СКФ) без сопутствующего снижения общего почечного кровотока. Сниженная СКФ и нормальная функция канальцев приводят к повышению реабсорбции соли и воды с развитием олигурии и отеков. Отеки первоначально формируются в местах с повышенной гидрофильностью тканей, например, в периорбитальной области, в области мошонки. Позже они становятся более генерализованными и у ряда пациентов с повышенной потерей альбумина (гипоальбуминемия) даже могут напоминать нефротический синдром. Определить генез АГ достаточно трудно, поскольку она носит, вероятно, многофакторный характер. Повышается объем внеклеточной жидкости, но повы-

шенное АД не всегда возвращается к нормальным значениям с восстановлением диуреза. Ожидается, что плазменные уровни ренина должны быть снижены из-за повышенного объема внеклеточной жидкости, однако имеются сообщения о том, что уровни ренина плазмы могут быть как низкими, так и нормальными или немного повышенными. Отсутствие ответа на лекарственные средства, вызывающие блокаду ренин-ангиотензиновой системы, свидетельствует против ее участия в качестве первичной причины АГ. Важную роль в развитии АГ может играть повышение в крови различных цитокинов, обладающих прессорным действием.

**Осложнения.** К осложнениям ОГН относятся острая сердечная недостаточность, острая почечная недостаточность, почечная эклампсия, острое нарушение мозгового кровообращения, острые нарушения зрения. Именно эти тяжелые состояния, которые, к счастью, встречаются редко (примерно в 1 % случаев), могут определять неблагоприятный прогноз заболевания.

## ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

При варианте *IgA-нефронитии, ассоциированной с типичной анафилактикоидной пурпурой* (т. е. нефрите при пурпуре Шенлейна–Геноха (IgA-васкулите)), в диагностике помогают другие клинические проявления, такие как характерная сыпь, боли в животе или суставах, а также явления артрита. Однако в атипичных случаях могут возникать затруднения в установлении точного диагноза. Все клинические проявления ОПСГН описаны у лиц с нефритом при пурпуре Шенлейна–Геноха, хотя значительная АГ и отеки выявляются у таких пациентов значительно реже, чем при ОПСГН. Уртикарные или пурпурного цвета высыпания, явления артрита или артралгии, а также жалобы на боли в животе почти всегда обнаруживаются у лиц, страдающих пурпурой Шенлейна–Геноха. У лиц с нефритом, развившемся при пурпуре Шенлейна–Геноха, признаки перенесенной стрептококковой инфекции обычно отсутствуют, а показатели в крови С3 и/или С4, как правило, находятся в пределах нормальных значений.

**Болезнь Берже**, или *IgA-нефронития* обычно проявляется эпизодами макрогематурии, возникающими на ранних стадиях респираторного заболевания, при отсутствии латентного периода; АГ и отеки встречаются нечасто. Эпизоды возвратной макрогематурии, ассоциированные с респираторными заболеваниями, с последующей персистирующей микрогематурией, с высокой вероятностью указывают на наличие IgA-нефронитии. И напротив, ОПСГН обычно не рецидивирует и повторные обострения заболевания встречаются редко.

**Мембранопрролиферативный (мезангиокапиллярный) ГН (МППГН)** может виртуально быть представлен клинической картиной ОПСГН. Отличительные черты:

– начальные проявления часто более тяжелые, чем при IgA-нефропатии, значительно снижается функция почек (значительное повышение уровня сывороточного креатинина);

– отсутствуют свидетельства предшествующей стрептококковой инфекции, хотя описаны случаи МППГН, где такая связь со стрептококковой инфекцией прослеживается;

– в большинстве случаев на протяжении последних 6 недель уровни СЗ постоянно снижены;

– изменения со стороны анализов мочи сохраняются спустя то время, за которое при ОПСГН они должны были исчезнуть.

**ГН с полулуниями** является термином, применяющимся для описания гистологической картины тяжелого пролиферативного ГН. У лиц с ГН с полулуниями в дополнение к воспалительным изменениям в сосудистом пучке клубочка присутствует выраженная пролиферация внутри пространства Боумена, приводящая к формированию синехий между сосудистым клубочком и капсулой Боумена. Клиническая картина в целом отражается как быстро прогрессирующий ГН и может быть вторичной вследствие множества причин, включая опосредованный иммунными комплексами постстрептококковый нефрит. Клинические проявления, как правило, тяжелые, и процесс носит затяжной характер.

Иногда с ОПСГН можно перепутать другие формы ГН, например, **нефрит при системной красной волчанке, наследственный нефрит, ХГН и др.**, когда имеется обострение уже существовавшей ранее нефропатии. Кроме отсутствия ожидаемой полной ремиссии другие клинические проявления заставляют предполагать наличие иного заболевания, отличного от ОПСГН.

## ДИАГНОСТИКА

**Лабораторные исследования. Анализ мочи.** Количество выделяемой мочи часто снижено, и сама она имеет кислое состояние и концентрирована. Часто отмечается протеинурия, а в некоторых случаях глюкозурия. Протеинурия обычно не превышает 1 г/сут, реже бывает от 1 до 3 г/л, и примерно у 2–5 % пациентов с ОПСГН имеется массивная протеинурия с клинической картиной нефротического синдрома. Самым постоянным компонентом в анализе мочи является гематурия. Часто в моче пациентов с ОПСГН определяются полиморфноядерные лейкоциты и эпителиальные клетки почечных канальцев, особенно в раннюю фазу заболевания.

Почти всегда в моче присутствуют гиалиновые и/или клеточные цилиндры. Эритроцитарные цилиндры обнаруживаются у 60–85 % госпитализированных пациентов с ОПСГН. Эритроцитарные цилиндры, характеризующие повреждение клубочков, часто не определяются, если исследование мочи проводится не вскоре после ее сбора, при неправильном хранении или неопытным лаборантом.

**Стрептококковая инфекция.** Поиск доказательства стрептококковой инфекции следует осуществлять у всех пациентов с ОГН. Посевы из зева или с кожи могут быть положительными, однако более важными могут быть высокие титры противострептококковых антител. Может использоваться ряд лабораторных исследований для измерения разнообразных стрептококковых антигенов (например, АСЛ-О, антигиалуронидаза, антидезоксирибонуклеаза В) или комбинации антигенов (например, стрептозимин-тест). Независимо от того, какой тест используется, повышение титра антитела, измеренного с интервалом 2–3 недели, является более значимым, чем единичное измерение.

**Гемолитический комплемент.** Общий гемолитический комплемент и некоторые его компоненты снижены при ОПСГН. Концентрация С3 снижена у более 90 % пациентов с ОПСГН при серийном измерении в течение первых 2 недель заболевания. Также снижены показатели общего гемолитического комплемента. Эти тесты позволяют дифференцировать ОПСГН от других постинфекционных форм ОГН. Уровни С4 в большинстве случаев нормальные. Как правило, сывороточные уровни С5 и пропердина снижены. Уровни комплемента возвращаются к нормальным к 6–8-й неделе от начала заболевания.

**Функциональное состояние почек.** Степень нарушения функционального состояния почек прямо коррелирует с тяжестью гломерулярного повреждения. Обычно отмечается умеренное повышение концентрации в сыворотке крови креатинина и мочевины, хотя у некоторых пациентов в дебюте заболевания может наблюдаться тяжелая азотемия. Электролитный профиль обычно нормальный, гиперкалиемия и метаболический ацидоз присутствуют только у пациентов со значительным нарушением функции почек. То же касается и гиперфосфатемии. Общий кальций сыворотки (но не ионизированный) может быть снижен у пациентов с нефротическим синдромом.

**Кровь.** В раннем периоде ОГН обычно отмечается анемия легкой степени тяжести (нормоцитарная, нормохромная), ее тяжесть зависит от степени внеклеточного объема жидкости в организме. После перенесенного ОГН, особенно в тяжелых случаях, может иметь место снижение эритропоэза. Количество лейкоцитов и тромбоцитов обычно не изменяется, даже у отдельных пациентов с лейкоцитозом, редко может присутствовать легкая тромбоцитопения. У некоторых пациентов имеется гипонатри-

емия и гиперлипидемия. Нефротический синдром описывается примерно у 5 % госпитализированных пациентов с ОПСГН.

**Инструментальные исследования. Методы визуализации.** Специфические радиологические исследования особенно полезные в оценке или в лечении пациентов с ОГН отсутствуют. При УЗИ почек визуализируются нормальные или немного увеличенные размеры обеих почек с незначительными признаками повышенной эхогенности паренхимы. Рентгенография органов грудной клетки обычно выявляет признаки венозного застоя в области корней легких, степень которого зависит от объема внеклеточной жидкости.

**Нефробиопсия.** Выполнение биопсии почки показано у пациентов с атипичными клиническими и лабораторными проявлениями, а также с клиническим течением. У таких лиц проведение гистологического исследования с помощью световой, иммунофлюоресцентной и электронной микроскопии может установить верный диагноз.

Гистологические признаки зависят от этиологии ОГН, тяжести воспалительного процесса и стадии заболевания на момент проведения биопсии. Тяжесть гистологического процесса коррелирует с тяжестью клинических проявлений в начальную фазу заболевания и может коррелировать с прогнозом (т. е. тяжелые проявления имеют худший прогноз).

При световой микроскопии сосудистые пучки клубочка выглядят увеличенными и отечными, часто с заполненным пространством капсулы Боумена. Имеется умеренная или выраженная пролиферация мезангиальных и эпителиальных клеток. Часто наблюдаются полиморфноядерные лейкоциты, а также моноциты. Увеличенная клеточная масса заполняет центролобулярную область, приводя к сужению просвета капилляров. При выраженном воспалительном процессе эпителиальные клетки капсулы Боумена пролиферируют, образуя полулуния. Иногда отмечаются незначительные изменения со стороны канальцев.

При иммунофлюоресцентной микроскопии на ранней стадии заболевания обычно выявляются гранулированные отложения (депозиты) IgG и C3 вдоль стенок капилляров. Часто обнаруживаются другие иммуноглобулины (например, IgM), компоненты комплемента (например, C4), пропердин и фибриноген. На более поздних стадиях болезни иммунные реагенты наблюдаются в основном в мезангии. При нестрептококковых вариантах постинфекционного ГН отложения компонентов комплемента отсутствуют, хотя могут выявляться IgG или IgM (как, например, IgA может обнаруживаться у лиц с пурпурой Шенлейна–Геноха или при IgA-нефропатии).

Электронная микроскопия почечной ткани у пациентов с ОПСГН обычно выявляет электронно-плотные отложения (горбы) в субэпители-



альном пространстве. Во время восстановления эти отложения быстро исчезают, хотя фрагменты еще могут обнаруживаться в мезангии.

Проведение нефробиопсии у большинства пациентов с ОПСГН обычно не требуется.

## ЛЕЧЕНИЕ

Лечение должно начинаться с принятия решения о необходимости госпитализации пациента с ОГН в стационар или его амбулаторном наблюдении. Госпитализация показана при выраженной АГ, наличии олигурии, генерализованных отеков и повышения сывороточного креатинина или калия. Значительная АГ (тем более с признаками церебральной дисфункции) требует неотложного внимания врача.

В активную фазу заболевания при наличии отеков и АГ следует назначать диету с низким содержанием натрия и белка. Однако продолжительные ограничения в питании не требуются. Ограничение приема жидкости и соли рекомендуется при наличии олигурии или отеков. Снижение потребления жидкости до количеств, соответствующих незаметным потерям, позволяет свести к минимуму перегрузку объемом и АГ.

Ограничение физической активности, вероятно, показано на ранней стадии заболевания, особенно при наличии АГ. Постельный режим может уменьшить степень и продолжительность макрогематурии. Однако более длительные периоды постельного режима не влияют на течение или долгосрочный прогноз, поэтому они, как правило, не рекомендуются.

При тяжелой АГ, не поддающейся стандартной терапии при приеме препаратов внутрь, обычно назначают лабеталол (0,5–2 мг/кг/ч внутривенно капельно), диазоксид и нитропруссид (0,5–2 мкг/кг/мин внутривенно капельно) как препараты, имеющие наилучшее соотношение польза/риск. С любым из этих средств можно одновременно использовать внутривенное введение фуросемида в дозе 2 мг/кг. При отсутствии признаков энцефалопатии можно использовать такие сосудорасширяющие препараты как гидралазин или нифедипин, которые можно вводить внутривенно или внутрь до получения необходимого антигипертензивного эффекта.

АГ легкой или умеренной степени тяжести не требует экстренной терапии. В этом случае (как и при тяжелой АГ) показан постельный режим и ограниченный прием жидкости. В качестве препаратов выбора используются петлевые диуретики (фуросемид внутрь в дозе 1–3 мг/кг/сут). Пациентам, резистентным к лечению, показаны гидралазин или нифедипин. Эффективны также ингибиторы АПФ, хотя при их приеме существует потенциальная вероятность развития гиперкалиемии, поэтому они не являются препаратами первого ряда в лечении АГ при ОГН.

После выписки из стационара необходимость приема антигипертензивных средств, как правило, отсутствует, хотя мягкая гипертензия может сохраняться в течение 6 недель. Могут использоваться различные группы антигипертензивных препаратов: вазодилататоры (например, гидралазин), блокаторы кальциевых каналов (например, нифедипин пролонгированного действия) или ингибиторы АПФ (например, эналаприл). Следует тщательно контролировать уровень АД в течение не менее 1 недели после прекращения приема препарата, чтобы убедиться в стойком отсутствии АГ.

В большинстве случаев отеки и застойные явления вызывают у пациента лишь минимальный дискомфорт. В такой ситуации лучшим лечением является ограничение потребляемой жидкости до количеств, необходимых для замещения ее неощутимых потерь. При выраженном отеочном синдроме применяют внутрь петлевые диуретики (фуросемид), а при наличии застойных явлений фуросемид назначается парентерально (2 мг/кг). Крайне редко возникает необходимость в использовании флеботомии, жгутов, диализа или дигитализации.

Анурия или тяжелая и стойкая олигурия может встречаться у 3–6 % пациентов с ОГН и может потребовать госпитализации. К счастью, анурия или тяжелая и стойкая олигурия, как правило, является транзиторной (преходящей). Вследствие ототоксичности приема больших доз фуросемида следует избегать. Осмотические диуретики, такие как маннит, противопоказаны. Мочегонные средства (например, фуросемид) редко необходимы после первых 2 дней анурии. При сохранении стойкой АГ более одной недели можно предполагать наличие другого диагноза.

Во избежание контаминации нефритогенными штаммами стрептококка можно назначить курс лечения пенициллином. Такая терапия не влияет на течение заболевания, но может изменить ответ типоспецифического иммунитета. Если доказано наличие ОПСГН и присутствует риск заражения, в целях эрадикации стрептококка, как правило, назначаются антибиотики (пенициллин или эритромицин) в течение 10 дней. Некоторые врачи применяют антибиотикотерапию лишь при наличии доказательств активной инфекции.

Назначение кортикостероидов показано только пациентам с наличием полулуний в почечных клубочках (по данным нефробиопсии) или при признаках прогрессирующего ГН. Решение о назначении такой терапии должен принимать опытный нефролог.

Наблюдать и лечить пациента с легким течением ОГН может обычный врач-терапевт. Однако консультация нефролога показана при появлении следующих проблем:

- тяжелая АГ;
- выраженная олигурия;
- выраженные отеки;

- протеинурия нефротического уровня;
- азотемия (умеренная или выраженная);
- повторные эпизоды макрогематурии;
- постоянно сниженные уровни С3 (последние 8–10 недель);
- атипичное начало заболевания: отсутствие латентного периода; отсутствие свидетельств стрептококкового заболевания;
- отсутствие ожидаемого разрешения клинических признаков: макрогематурия в течение предшествующих 10–14 дней; микрогематурия в течение 1 года; отеки в течение 2 недель; протеинурия (> 50 мг/дл) в течение 6 месяцев; азотемия в течение 1 недели; АГ в течение 6 недель.

## **ИСХОДЫ И ПРОГНОЗ**

В целом прогноз при ОГН благоприятный. Функция почек восстанавливается в течение 3–4 недель у более 95 % пациентов. В детском возрасте прогноз лучше. Хроническое или прогрессирующее заболевание почек отмечается у менее 1 % детей, однако у взрослых оно развивается чаще. Неблагоприятные исходы чаще регистрируются у лиц старше 40 лет и связаны, как правило, с сопутствующей патологией (сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, заболевания печени и т. д.), а также с тяжелым течением ГН и развитием быстро прогрессирующей почечной недостаточности и неконтролируемой АГ.

В ряде случаев персистирующие изменения в анализах мочи и в почечной ткани могут сохраняться в течение нескольких лет, но в большинстве случаев они разрешаются. Вместе с тем требуется тщательное наблюдение за этими пациентами, чтобы не пропустить развития ХГН. Смерть в острый период ГН или терминальная стадия хронической почечной недостаточности отмечается менее чем у 2 % пациентов.

Рецидив ОПСГН отмечается крайне редко ввиду стрептококковой типоспецифичности, длительности иммунитета и ограниченного числа нефритогенных штаммов бета-гемолитического стрептококка группы А.

## **ПРОФИЛАКТИКА ОСТРОГО ПОСТСТРЕПТОКОККОВОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА**

Профилактика основана на предупреждении и тщательном лечении острых и обострений хронических заболеваний верхних дыхательных путей, гриппа, ангины, хронического тонзиллита, отита, гайморита и других очагов стрептококковых инфекций; необходимо избегать длительного переохлаждения и особенно действия влажного холода.

Особую осторожность нужно соблюдать в отношении повторных введений сывороток, вакцин лицам, у которых ранее на их введение наблюдались аллергические реакции, сопровождавшиеся появлением патологических изменений в моче. Это следует учитывать также в детской практике при проведении прививок. С такой же осторожностью необходимо относиться и к назначению антибиотиков, обладающих нефротоксическим действием (аминогликозиды, тетрациклины и др.), а также других лекарственных препаратов лицам с повышенной индивидуальной чувствительностью к ним.

У пациентов, выписавшихся из стационара без патологических изменений в моче и без экстраренальных симптомов, осмотр, сдача общего анализа мочи и крови проводятся первые два месяца один раз в 10–14 дней, а затем в течение года один раз в 3 месяца. Однако в случае интеркуррентного заболевания, травмы, переохлаждения анализы мочи и крови, а также врачебный осмотр должны проводиться во время и после этого заболевания, травмы и т. д.

При выписке из стационара с остаточными явлениями, а также с затянувшимся течением острого нефрита, осмотр, сдача общего анализа мочи и крови проводятся один раз в 2 недели (но не реже 1 раза в месяц), а затем по плану, описанному выше. Спустя год после полного исчезновения почечных и внепочечных признаков ОГН осмотр, сдачу общего анализа мочи можно проводить один раз в 3–6 месяцев (в течение 3 лет).

## САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

Ответьте на следующие вопросы:

1. Дайте определение ОГН.
2. Каковы основные клинические проявления ОГН?
3. Современные методы диагностики ГН.
4. Особенности анализов мочи при ОГН.
5. Что из себя представляет нефритический синдром? Его отличие от нефротического синдрома.
6. Перечислите основные осложнения ОГН.
7. Как распознать обострение ХГН от ОГН?
8. Показания для проведения пункционной биопсии почки при ОГН.
9. Принципы терапии пациента с ОГН.
10. Прогноз при ОГН.
11. Профилактические мероприятия при ОГН.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

### *Основная*

1. *Нефрология* : национальное руководство / гл. ред. Н. А. Мухин. Москва : ГОЭТАР-Медиа, 2016. 608 с.
2. *Нефрология* : учеб. пособие для послевузовского образования / под ред. Е. М. Шилова. Москва : ГОЭТАР-Медиа, 2009. 688 с.
3. *Яковлева, Е. В.* Заболевание почек в практике участкового терапевта : учеб.-метод. пособие / Е. В. Яковлева. Минск : БГМУ, 2010. 52 с.

### *Дополнительная*

4. *Шишкин, А. Н.* Болезни почек. Диагностика и лечение / А. Н. Шишкин, С. О. Мазуренко. Санкт-Петербург : Издательство Санкт-Петербургского университета, 2004. 255 с.
5. *Шейман, Дж. А.* Патофизиология почки / Дж. А. Шейман ; пер. с англ. Москва : Бином, 1997. 222 с.
6. *Рациональная фармакотерапия в нефрологии* : руководство для врачей / под общей ред. Н. А. Мухина, Л. В. Козловской, Е. М. Шилова. Москва : Литтерра, 2006. 895 с.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	3
Мотивационная характеристика темы.....	3
Задания для самостоятельной работы студентов .....	6
Определение понятия. Эпидемиология.....	7
Этиология и патогенез .....	8
Клинические проявления.....	10
Дифференциальная диагностика.....	13
Диагностика.....	14
Лечение .....	17
Исходы и прогноз .....	19
Профилактика острого постстрептококкового гломерулонефрита .....	19
Самоконтроль усвоения темы .....	20
Список использованной литературы .....	21

Учебное издание

**Чиж** Константин Аркадьевич

# **ОСТРЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ**

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск Н. Ф. Сорока  
Корректор А. В. Лесив  
Компьютерная вёрстка С. Г. Михейчик

Подписано в печать 05.04.18. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».  
Ризография. Гарнитура «Times».  
Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,2. Тираж 50 экз. Заказ 233.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования  
«Белорусский государственный медицинский университет».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.  
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.