

# Актуальные вопросы лабораторной диагностики и лечения гломерулонефрита

**В.В. Скворцов**, д.м.н., доцент

**А.В. Тумаренко**, к.м.н.,

**Е.М. Скворцова, Н.А. Элленбергер, И.Я. Исмаилов**

ГБОУ ВПО ВолгГМУ МЗ РФ

*Хронический диффузный гломерулонефрит (болезнь Брайта, 1805) – сборная группа заболеваний, разных по происхождению и морфологическим проявлениям, характеризующаяся поражением клубочкового аппарата почек, в результате чего развиваются нефросклероз и почечная недостаточность.*

## Этиология

Выделяют факторы, которые способствуют переходу процесса из острого в хронический или формированию первично-хронического гломерулонефрита. К таковым относятся переохлаждения, особенно повторные, в условиях повышенной влажности, систематическое употребление алкоголя, напряженный график работы, неполноценное и неправильное питание, травмы, стрептококковая инфекция.



## Классификация

### Клиническая:

- а) латентная форма – нефрит с изолированным мочевым синдромом,
- б) хронический гломерулонефрит с нефритическим компонентом,
- в) гипертоническая форма, протекает с повышением АД, медленно прогрессирует,
- г) смешанная форма,
- д) гематурическая форма.

**Гистологическая** (возникла с появлением прижизненной биопсии с последующей электронной микроскопией):

а) Хронический гломерулонефрит с минимальными поражениями. При электронной микроскопии выявляются изменения в базальной мембране, в основном в подоцитах – клетках висцерального листка капсулы Шумлянского-Боумана. Выросты подоцитов сливаются, представляя собой единую систему с иммунными отложениями.

**Клиника:** часто развивается у детей (65–80%). Раньше называли липоидным нефрозом, но это неправильно, так как нефроз – поражение почечных канальцев, а здесь поражаются клубочки. Соответствует хроническому гломерулонефриту с нефритическим синдромом: выраженная протеинурия (высокая селективность) может быть до 33%; гипопроteinемия (гипоальбуминемия); отеки из-за снижения онкотического давления плазмы (гипоксия), за счет отеочной жидкости еще больше уменьшается

количество белков крови – гиповолемия, вторичный гиперальдостеронизм, увеличение отеков; гиперхолестеринемия, а также увеличение триглицеридов (до 3–5 тыс. мг). Раньше считали, что гиперхолестеринемия компенсаторно увеличивает онкотическое давление. Теперь установлено, что онкотическое давление за счет липидов увеличивается незначительно. Причина же гиперхолестеринемии в снижении липолитической активности печени. В целом это доброкачественная форма. К смертельному исходу почти никогда не приводит, но может быть присоединение инфекции, гипертонии, гематурии с исходом в сморщенную почку.

б) Мембранозный вариант нефрита: базальная мембрана поражается более глубоко. При обычной микроскопии утолщается, разрывы мембраны, большое отложение иммуноглобулинов и комплемента. Клиника чаще всего по типу нефрозонефрита. Течение более злокачественное. Небольшая гематурия, постепенное повышение, исход во вторично-сморщенную почку.

в) Фибропластический вариант: быстро идут процессы на базальной мембране, происходит активация мезангия, дальнейшее разрастание мембраны, разрастание клубочков идет медленнее. Клиника: гипертония, мочевого синдром выражен слабо, иногда есть только периодические изменения в моче, отеков в начале нет; затем проявляется настоящий гломерулонефрит с отеками и гипертонией. Эта форма благоприятна по длительности течения заболевания, но почти

всегда дает исход во вторично-сморщенную почку и хроническую почечную недостаточность.

г) Пролиферативный вариант: идет массовая пролиферация в основном сосудистого эндотелия (эндокапиллярный тип), реже пролиферация носит экстракапиллярный тип – со стороны Боумановской капсулы. Чаще смешанная форма, клиника проявляется артериальной гипертензией.

д) Мембранозно-пролиферативный.

Специально выделяется гипертоническая форма хронического гломерулонефрита с клиникой классической формы гипертонической болезни, но есть изменения со стороны мочи. Степень изменения глазного дна может быть большая, чем при ГБ.

## Патогенез

Обусловлен преимущественно иммунными нарушениями.

- ✓ Иммунологические механизмы поражения клубочков связаны с образованием специфических антител, взаимодействующих с антигенами базальной мембраны, либо с отложением на базальной мембране циркулирующих в крови иммунных комплексов, состоящих из антигена, образующегося к нему антитела и комплемента. Антигены могут быть экзогенными (лекарственные препараты, чужеродные белки микробов, вирусов и простейших), а также эндогенными (ДНК, антиген ядер и рибосом клеток, элементы базальной мембраны клубочков).
- ✓ Иммунные комплексы, циркулируя в крови, осаждаются на эндотелии сосудов и в тканях, фагоцитируются купферовскими клетками печени или, элиминируясь через клубочковый фильтр и застревая в нем, вызывают повреждение почечной ткани. Установлено, что комплексы со средней молекулярной массой обнаруживаются под педикулами подоцитов, а крупномолекулярные редко проходят через мембрану, концентрируясь в мезангиуме. Это определяет морфологические особенности гломерулонефрита.
- ✓ Процесс поражения базальной мембраны характеризуется определенной последовательностью реакций. Взаимодействие иммунных комплексов и непосредственно антител с комплементом сопровождается выделением хемотаксических веществ, привлекающих нейтрофилы, которые при фагоцитозе разрушаются, выделяя лизосомальные ферменты, усиливающие повреждение базальной мембраны.
- ✓ Одновременно нарушаются процессы микроциркуляции, в результате чего происходит отложение фибрина, который захватывается макрофагами, трансформирующимися в эпителиальные клетки. Тромбоциты, оказавшиеся в очаге поражения, подвергаются агрегации и разрушению, выделяя вазоактивные амины

(серотонин, гистамин), способствующие повреждению базальной мембраны. Нарушения свертывания и микроциркуляции приводят к развитию фибриноидного некроза почечных капилляров, который в дальнейшем вызывает реактивное воспаление.

## Клиника

Выделяют следующие клинические формы хронического гломерулонефрита.

### 1. Нефритическая форма.

Нефритическая форма - наиболее частая форма первичного нефротического синдрома. Этой форме в отличие от чистого липоидного нефроза свойственно сочетание нефротического синдрома с признаками иммуновоспалительного поражения почек. Клиническая картина заболевания может долго определяться нефритическим синдромом и только в дальнейшем наступает прогрессирование собственно гломерулонефрита с нарушением азотовыделительной функции почек и артериальной гипертензией.

### 2. Гипертоническая форма.

Длительное время среди симптомов преобладает артериальная гипертензия, тогда как мочевого синдрома мало выражен. Изредка хронический гломерулонефрит развивается по гипертоническому типу после 1-й бурной атаки гломерулонефрита, но чаще бывает результатом возникновения латентной формы острого гломерулонефрита. АД достигает цифр 180/100–200/120 мм рт. ст. и может подвергаться большим колебаниям в течение суток под влиянием различных факторов. Развивается гипертрофия левого желудочка сердца, выслушивается акцент II тона над аортой. Как правило, гипертензия все же не приобретает злокачественного характера, АД, особенно диастолическое, не достигает высоких уровней. Наблюдаются изменения глазного дна в виде нейроретинита.

### 3. Смешанная форма

При этой форме одновременно имеются нефротический и гипертонический синдромы.

### 4. Латентная форма

Эта довольно частая форма проявляется обычно лишь мочевым синдромом без артериальной гипертензии и отеков. Она может иметь длительное течение (10–20 лет и более), позднее все же приводит к развитию уремии.

### 5. Гематурическая форма

В некоторых случаях хронический гломерулонефрит может проявляться гематурией без значительной протеинурии и общих симптомов. Ряд авторов оспаривают наличие данной формы.

Все формы хронического гломерулонефрита могут периодически давать рецидивы, весьма напоминающие или полностью повторяющие картину 1-й острой атаки диффузного гломерулонефрита. Особенно часто обострения наблюдаются осенью и весной и возникают через 1–2 суток после воздействия раздражителя, чаще всего стрептококковой инфекции.

## Обследование при ХГН

ХГН проявляется отеками, артериальной гипертензией, изменениями цвета мочи, никтурией, поли- и олигурией, но нередко – только отклонениями лабораторных показателей. Начальное обследование должно быть предпринято как при перечисленных симптомах, так и в случае любого неясного недомогания; его задача – определить необходимость дальнейшего обследования.

I. Начальное обследование включает сбор анамнеза и осмотр, анализ мочи (реакция, удельный вес, белок, микроскопическое исследование осадка на эритроциты, лейкоциты, цилиндры, кристаллы) и биохимический анализ крови (креатинин, белок, натрий, калий, кальций, фосфор и магний).

II. Дополнительные исследования показаны, если начальное исследование позволяет заподозрить какое-либо поражение почек.

Фильтрационная функция почек. Сывороточный уровень креатинина – довольно надежный показатель фильтрационной функции почек, однако он зависит не только от скорости выведения креатинина почками, но и от скорости его выработки в мышцах. Более точную оценку (необходимую, например, для коррекции доз при ХПН) дает определение СКФ по клиренсу креатинина. Оно основано на том, что креатинин в почках фильтруется, но не секретировается и не реабсорбируется. Концентрацию креатинина определяют в крови и в суточной моче, СКФ рассчитывают по формуле:  $СКФ (мл/мин) = (креатинин мочи \times объем мочи) / (креатинин сыворотки \times продолжительность сбора мочи)$ . Самая частая ошибка – занижение СКФ из-за неполного сбора мочи. При тяжелой почечной недостаточности креатинин секретировается канальцами, что ведет к завышению СКФ.

Суточная экскреция белка важна для диагностики нефротического синдрома и оценки эффективности лечения.

### Синдром протеинурии при ХГН

**Протеинурия** – выделение с мочой белка в количестве, превышающем 50 мг/сутки – самый частый признак поражения почек, но может наблюдаться и у здоровых лиц.

Содержание белка необходимо определять не только при разовом исследовании мочи, но и в моче, собранной за сутки. В физиологических условиях профильтровавшийся белок почти полностью реабсорбируется эпителием проксимальных канальцев и содержание его в суточном количестве колеблется от следов до 20–50 и максимально до 150–200 мг. Обычно суточная экскреция выше 60–80 мг указывает на патологию почек.

У практически здоровых лиц под воздействием различных факторов (охлаждение, физическое или нервное напряжение, длительная инсоляция) может появиться преходящая протеинурия, ее называют еще физиологической, функциональной или доброкаче-

ственной, в отличие от патологической протеинурии, при которой обнаруживают изменения структурных элементов нефрона. Возможности современных методов исследования (пункционная биопсия, электронная микроскопия) при некоторых видах функциональной протеинурии позволяют обнаружить гистологические изменения в почках, но механизмы функциональной протеинурии еще не установлены.

### Виды функциональной протеинурии

- ✓ алиментарная – после употребления обильной белковой пищи;
- ✓ пальпаторная – после энергичной и продолжительной пальпации живота;
- ✓ центрогенная – при сотрясении мозга, эпилепсии;
- ✓ эмоциональная – во время или после сильного нервного стресса;
- ✓ лихорадочная – появление белка в моче при острых лихорадочных заболеваниях, чаще у детей;
- ✓ застойная – при замедлении почечного кровотока и гипоксии на фоне сердечной недостаточности;
- ✓ рабочая (маршевая) или протеинурия напряжения – при больших физических нагрузках, у спортсменов, солдат;
- ✓ ортостатическая (постуральная) – появление белка в моче у молодых лиц после ходьбы или при длительном стоянии, чаще у лиц астенического телосложения с лордозом в поясничной области. Протеинурия исчезает в горизонтальном положении, в утренней моче после ночного сна белок у лиц с ортостатической протеинурией не обнаруживается. Другие признаки поражения почек (гематурия, цилиндрурия, повышение АД) отсутствуют.

Для доказательства ортостатической протеинурии рекомендуется проводить следующую пробу: утром, не вставая с постели больной мочится в отдельную чистую посуду (первая порция мочи). Затем в течение 1–1,5 часа он должен ходить с заложенными за голову руками: в таком положении усиливается лордоз, после чего повторно мочится (вторая порция мочи). Если в первой порции белок отсутствует, а во второй обнаруживается, то это говорит в пользу ортостатической протеинурии.

Происхождение ортостатической протеинурии в юношеском и детском возрасте объясняют неустойчивостью регуляции вегетативных функций и вазомоторно-ишемическими нарушениями деятельности почек.

Патологическая протеинурия – важнейший симптом воспалительных, дистрофических и урологических заболеваний почек и мочевыводящих путей.

Предлагается выделять внепочечную (обычно не более 1,0 г/л), обусловленную выделением экссудата воспаленной слизистой оболочкой мочевыводящих путей или половых органов, и почечную протеинурию, в которой различают клубочковую и канальцевую протеинурию.

При заболеваниях почек чаще определяется клубочковая протеинурия, связанная со структурными элементами клубочкового фильтра или его функциональными изменениями – потерей отрицательного заряда. Косвенно оценить степень функциональных нарушений и выраженность морфологических изменений клубочков и базальной мембраны гломерулярных капилляров помогает изучение селективности протеинурии. Под селективностью понимают способность клубочкового фильтра пропускать белковые молекулы плазмы крови в зависимости от их массы. Селективность уменьшается по мере нарастания глубины повреждения клубочкового фильтра.

Если клубочковая протеинурия представлена белками с низкой молекулярной массой, не выше 65000–75000, ее называют селективной. Если в моче обнаруживаются и преобладают крупномолекулярные белки ( $\alpha_2$  макроглобулин, гамма-глобулины, липопротеиды) говорят о неселективной протеинурии. Наиболее высокая селективность отмечается у больных с хроническим гломерулонефритом при пролиферативных формах с изолированным мочевым синдромом или с изолированным гипертоническим синдромом и наиболее низкая селективность отмечается у больных с нефротическим синдромом, или при смешанной форме этого заболевания.

По величине суточной протеинурии различают: высокую клубочковую протеинурию 3,0 г и выше, умеренную протеинурию от 1 до 3,0 г и низкую до 1,0 г.

**Клубочковая протеинурия** – наблюдается при большинстве заболеваний почек (гломерулонефрит, системные заболевания, амилоидоз, диабетический гломерулосклероз, тромбоз почечных вен, при гипертонической болезни, застойной ночки). Высокая протеинурия 3,0 г/л и более свойственна нефротическому синдрому, обычно при тяжелом течении гломерулонефрита, амилоидозе почек.

**Канальцевая (тубулярная) протеинурия** связана с неспособностью проксимальных канальцев реабсорбировать плазменные низкомолекулярные белки, профильтровавшиеся в нормальных клубочках. Суточная протеинурия при этом редко превышает 2,0 г/сутки, белок представлен альбумином, лизоцимом, бета2-микроглобулином. Обнаружение этих белков в моче при их нормальной концентрации в плазме свидетельствует о поражении тубулярного эпителия. При сочетании поражении гломерулярного и тубулярного аппарата отношение высокомолекулярных белков к концентрации эталонных белков в моче превышает их соотношение в плазме крови. Канальцевая протеинурия встречается при тубулоинтерстициальных поражениях почек (пиелонефрит, интерстициальный нефрит, врожденные тубулопатии: синдром Фанкони и др.

**Протеинурия «переполнения» (преренальная)** развивается при повышенном образовании плазменных низкомолекулярных белков (легких цепей иммуноглобулинов, гемоглобина, миоглобина), которые фильтруются нормальными клубочками в количестве, превышающем способность канальцев к реабсорбции

и проходят в мочу (встречается при миеломной болезни, выраженном гемолизе, синдроме размождения).

**Постренальная протеинурия** связана с повышенной секрецией мочевыводящих путей и вспомогательных желез, встречается редко и практически менее важна.

Иммунологические исследования. Определяют СОЭ, антинуклеарные и антистрептококковые антитела, антитела к базальной мембране клубочков и к цитоплазме нейтрофилов, АПФ, комплемент и криоглобулины. При протеинурии во всех случаях для исключения миеломной болезни проводят электрофорез белков сыворотки и мочи.

УЗИ почек позволяет определить их размеры, выявить гидронефроз, кисты и камни. При ХПН почки обычно уменьшены (при диабетической нефропатии, амилоидозе и миеломной болезни могут оставаться нормальными). Гидронефроз при острой почечной недостаточности говорит об обструкции мочевых путей. Множественные кисты в корковом веществе обеих почек – признак поликистоза почек.

Сцинтиграфия позволяет оценить функцию каждой почки в отдельности. Это особенно важно, если планируется нефрэктомия. Отсутствие изображения одной из почек указывает на сосудистую патологию. Метод позволяет также следить за состоянием трансплантата.

МРТ выявляет всевозможные образования в паренхиме почек, позволяет исследовать чашечно-лоханочную систему и диагностировать поражения почечных сосудов (стеноз почечных артерий, тромбоз почечных вен). Важно, что при этом не нужны рентгеноконтрастные вещества, противопоказанные при многих заболеваниях почек.

**Биопсия почки** – основной способ диагностики гломерулонефрита, амилоидоза и поражений почек при системных заболеваниях (СКВ, гранулематоз Вегенера). Основные показания к биопсии почки: протеинурия свыше 2 г/сут, гематурия (после исключения урологических причин), быстро прогрессирующая почечная недостаточность при нормальных размерах почек. Перед биопсией следует убедиться в наличии обеих почек, отсутствии нарушений гемостаза и мочевой инфекции и отменить антикоагулянты. При высокой артериальной гипертонии биопсия почки противопоказана. У больных на гемодиализе биопсию не следует проводить перед очередным сеансом (гепарин может вызвать кровотечение).

При исследовании биоптата помимо обычного светоптического исследования используют иммуногистохимические методы (чаще прямую иммунофлюоресценцию) для выявления отложений иммуноглобулинов (иммунных комплексов) и комплемента. Гранулярные отложения иммуноглобулинов в базальной мембране клубочков характерны для иммунокомплексного поражения, линейные – для антительного (например, при синдроме Гудпасчера). Электронно-микроскопическое исследование выявляет патогномичную картину при болезни минимальных изменений и многих наследственных аномалиях клубочков.

## Диагностика ХГН

Основным проявлением латентного гломеруло-нефрита является изолированный мочево-вой синдром, включающий в себя лейкоцитурию, протеинурию, микрогематурию, цилиндрурию. Суточная протеинурия составляет 1,0 г, и лишь в тяжелых заболеваниях эта цифра увеличивается в 2–2,5 раза. Биохимические показатели крови не изменены.

Гематурическая форма гломерулонефрита характеризуется наличием постоянной микрогематурии, иногда наблюдается макрогематурия.

В моче при нефротической форме гломеруло-нефрита обнаруживаются микрогематурия, белок, цилиндры, из которых уже в начале заболевания присутствуют гиалиновые, а восковидные и зернистые присоединяются по мере прогрессирования хронической почечной недостаточности.

Протеинурия при нефротической форме заболевания может превышать 30–40 г в сутки и более, составляя в среднем 10–15 г в сутки (более 3–3,5 г).

Протеинурия может носить неселективный характер, т. е. вместе с низкомолекулярными альбуминами выводятся глобулины и даже высокомолекулярные белковые соединения, селективный – выводятся низкомолекулярные альбумины и среднеселективной – выводятся альбумины и глобулины. Такая значительная потеря белка сопровождается различной степени выраженности гипопроteinемией – от 25 г/л до 60 г/л.

Основная причина гипопроteinемии заключается в значительной потере альбуминов (гипоальбуминемии), которую часто сопровождает гипогаммаглобулинемия, в результате чего отмечается ослабление защитных сил организма по отношению к внешним и внутренним инфекционным агентам. Повышение содержания в сыворотке крови холестерина и триглицеридов также объясняется гипоальбуминемией.

При нефротической форме гломерулонефрита со стороны крови также появляются изменения: увеличение СОЭ до 40–50 мм/ч, умеренно выраженная анемия.

В период компенсации явлений хронической почечной недостаточности биохимические показатели крови не изменяются, а скорость клубочковой фильтрации и концентрационная способность почек остаются на должном уровне.

## Лечение

Для лечения больных хроническим гломеруло-нефритом существенное значение имеет диета, которую назначают в зависимости от формы и стадии заболевания.

При нефротической и смешанной формах (отеки) поступление хлорида натрия с пищей не должно превышать 1,5–2,5 г/сут, для чего прекращают солить пищу.

При достаточной выделительной функции почек (нет отеков) пища должна содержать достаточное количество (1–1,5 г/кг) животного белка, богатого полноценными фосфорсодержащими аминокислотами.

Это нормализует азотистый баланс и компенсирует белковые потери.

При гипертонической форме рекомендуется умеренно ограничивать потребление хлорида натрия до 3–4 г/сут при нормальном содержании в диете белков и углеводов.

Латентная форма заболевания существенных ограничений в питании больных не требует, оно должно быть полноценным, разнообразным и богатым витаминами. Витамины (С, комплекс В, А) должны входить в рацион и при других формах хронического гломерулонефрита.

Следует иметь в виду, что длительная безбелковая и бессолевая диета не предупреждает прогрессирования нефрита и плохо отражается на общем состоянии больных. Назначаются постельный режим.

**Патогенетическая терапия** при хроническом гломерулонефрите включает в себя:

- ✓ иммунодепрессивные препараты,
- ✓ антиагреганты,
- ✓ антикоагулянты,
- ✓ ингибиторы АПФ.

*Помимо препаратов, влияющих на патогенез заболевания, существует группа препаратов симптоматического действия (влияние на патогенез минимальное):*

1. Антигипертензивная терапия (метилдофа, антагонисты кальция, тиазидные и тиазидоподобные (индапамид) диуретики, блокаторы ангиотензиновых рецепторов – БАР).

2. Диуретическая терапия (петлевые и тиазидные диуретики).

3. Восполнение дефицита альбумина – только при нефротическом кризе или высоком риске его развития при нефротическом синдроме (альбумин 10% в/в капельно 100–300 мл/сут).

4. Гиполипидемическая терапия (разрешено применение статинов при атерогенных дислипидемиях вне зависимости от состояния функции почек, развивающихся при патологии почек).

5. Антибактериальная терапия (при наличии сопутствующих инфекционных заболеваний, в течение трёх дней при пункционной нефробиопсии, при нефротическом синдроме в том случае, когда высок риск инфекционных осложнений).

6. Лекарственная терапия сопутствующих, фоновых заболеваний и осложнений.

*Для подавления активности иммуновоспалительных процессов применяют три основные группы лекарственных препаратов:*

- ✓ глюкокортикостероиды,
- ✓ неселективные цитостатики,
- ✓ селективные цитостатики.

В настоящее время изучается лечебное действие моноклональных антител (ритуксимаб).

*Эффект от использования преднизолона связан с:*

- ✓ угнетением выработки антител,
- ✓ снижением порозности капилляров,
- ✓ подавлением секреции альдостерона.

Цитостатики угнетают иммуногенез и подавляют реакции антиген-антитело, функция почек при их ис-

пользовании не ухудшается, что позволяет применять препараты у больных с начальными стадиями хронической почечной недостаточности.

Гепарин обладает противовоспалительным, противосвертывающим и умеренным иммуносупрессивным действием.

Нестероидные противовоспалительные препараты (индометацин, ибупрофен) оказывают выраженное противовоспалительное действие, влияют на продукцию простагландинов, а также на отложения фибрина в базальной мембране.

*Показания для назначения ГКС (Мухин Н.А. и соавт., 2002):*

1. Активность хронического гломерулонефрита ( $\uparrow$  протеинурии,  $\uparrow$  гематурии при протеинурии более 1 г/сут, быстрое нарастание сывороточного креатинина,  $\downarrow$  уровня комплемента).
2. Нефротический синдром – впервые возникший или первый рецидив.
3. Быстро прогрессирующий гломерулонефрит (удвоение сывороточного креатинина каждые 3 мес).
4. Обострение гломерулонефрита при системной красной волчанке и других системных заболеваниях.
5. Лекарственный гломерулонефрит или интерстициальный нефрит.
6. Острый гломерулонефрит затяжного течения с нефротическим синдромом, увеличение сывороточного креатинина.

Чаще всего для энтеральной терапии применяется преднизолон, для парентеральной – метилпреднизолон.

*Выделяют три схемы терапии ГКС:*

1. Классическая (преднизолон энтерально в дозе 0,8–1,2 мг/кг ежедневно в течение 1–6 мес с последующим снижением по 2,5–5 мг/нед до полной отмены, продолжительность курса 6–12 мес);
2. Альтернирующая (преднизолон энтерально в дозе 1,6–2,4 мг/кг через день в течение 1–6 мес с последующим снижением по 2,5–5 мг/нед до полной отмены, продолжительность курса 6–12 мес);
3. Пульс-терапия (метилпреднизолон или преднизолон в/в капельно на 200 мл физиологического раствора в течение 40–60 мин в дозе 12–20 мг/кг – в среднем 1000 мг; чаще проводят трёхкратно ежедневно, возможно проведение от одного до 8–10 раз ежедневно. Нередко пульс-терапию повторяют ежемесячно до развития ремиссии).

*Показания для назначения циклоспорина А (Мухин Н.А. и соавт., 2002):*

1. Часто рецидивирующий нефротический синдром.
2. Стероидорезистентный нефротический синдром.
3. Осложнения глюкокортикоидной и цитостатической терапии.
4. Нефротический синдром у больных с минимальными изменениями.
5. Нефротический синдром у больных с фокально-сегментарным гломерулосклерозом.

Терапия цитостатиками сопровождается снижением содержания лейкоцитов крови. Поэтому при терапии цитостатиками необходим контроль ОАК не реже 1 раза в 10 дней (при поддерживающей терапии

– не реже 1 раза в 15–20 дней). Уровень лейкоцитов при оптимальной терапии колеблется в пределах  $3 \cdot 10^9$ /л. При уровне ниже  $3 \cdot 10^9$ /л терапия цитостатиками отменяется до момента восстановления уровня лейкоцитов или доза препарата снижается в два раза. При терапии цитостатиками также возможен рост АлАТ и АсАТ. В том случае, если наблюдается повышение ферментов более чем в 5 раз, необходимо отменить приём препарата, или уменьшить его дозу минимум в два раза.

#### Антиагреганты

Применяются ацетилсалициловая кислота (75–125 мг/сут внутрь), дипиридамол в средней дозе 225–300 мг/сут внутрь (максимальная доза 600 мг/сут), пентоксифиллин (200–300 мг/сут внутрь, в начале курса возможно применение 5–10 мл в/в капельно медленно на 200 мл физиологического раствора). Следует помнить о том, что исследований, посвящённых эффективности пентоксифиллина в нефрологии, мало. Возможно комбинированное применение аспирина с дипиридамолом, при этом антиагрегантный эффект этих препаратов потенцируется.

#### Антикоагулянты

Показанием для назначения антикоагулянтов является наличие ДВС-синдрома в фазе гиперкоагуляции, а также наличие тромбозов капилляров клубочка, артериол и венул при микроскопии нефробиоптата. Антикоагулянты рекомендуется назначать также при наличии нефротического синдрома.

Применяют прямые антикоагулянты (гепарин 2,5–5 тыс ЕД п/к 3–4 р/день под контролем времени свёртывания крови, или эноксапарин 20–100 мг/сут п/к в 2 введения за сутки, сроком до 2–3 недель).

Рассмотрим иммуносупрессивную терапию отдельных форм гломерулонефритов.

### Лечение отдельных морфологических форм

#### Мезангиопролиферативный хронический гломерулонефрит

При медленно прогрессирующих формах, в т.ч. при IgA-нефрите, необходимости в иммунодепрессивной терапии нет. При высоком риске прогрессирования – глюкокортикоиды и/или цитостатики – 3- и 4-компонентные схемы. Влияние иммунодепрессивной терапии на отдалённый прогноз остаётся неясным.

#### Мембранозный хронический гломерулонефрит

Сочетанное применение глюкокортикоидов и цитостатиков. Пульс-терапия циклофосфамидом по 1000 мг в/в ежемесячно. У больных без нефротического синдрома и нормальной функцией почек – ингибиторы АПФ.

#### Мембранопротрофиеративный (мезангиокапиллярный) хронический гломерулонефрит

Лечение основного заболевания. Ингибиторы АПФ. При наличии нефротического синдрома и снижении функций почек оправдана терапия глюкокортикоидами и циклофосфамидом с добавлением антиагрегантов и антикоагулянтов.

### Хронический гломерулонефрит с минимальными изменениями

Преднизолон по 1–1,5 мг/кг в течение 4 нед, затем – по 1 мг/кг через день ещё 4 нед. Циклофосфамид или хлорамбуцил при неэффективности преднизолона или невозможности его отменить из-за рецидивов. При продолжающихся рецидивах нефротического синдрома – циклоспорин по 3–5 мг/кг/сут (детям по 6 мг/кв.м) 6–12 мес после достижения ремиссии.

### Фокально-сегментарный гломерулосклероз

Иммунодепрессивная терапия недостаточно эффективна. Глюкокортикоиды назначают длительно – до 16–24 нед. Больным с нефротическим синдромом назначают преднизолон по 1–1,2 мг/кг ежедневно 3–4 мес, затем через день ещё 2 мес, затем дозу снижают вплоть до отмены. Цитостатики (циклофосфамид, циклоспорин) в сочетании с глюкокортикоидами.

### Фибропластический хронический гломерулонефрит

При очаговом процессе лечение проводят согласно той морфологической форме, которая привела к его развитию. Диффузная форма – противопоказание к активной иммунодепрессивной терапии.

Лечение по клиническим формам проводят при невозможности выполнения биопсии почек.

### Латентная форма гломерулонефрита

Активная иммунодепрессивная терапия не показана. При протеинурии >1,5 г/сут назначают ингибиторы АПФ.

### Гематурическая форма гломерулонефрита

Непостоянный эффект от преднизолона и цитостатиков. Больным с изолированной гематурией и/или небольшой протеинурией – ингибиторы АПФ и дипиридамол.

### Гипертоническая форма гломерулонефрита

Ингибиторы АПФ; целевой уровень АД – 120–125/80 мм рт.ст. При обострениях применяют цитостатики в составе 3-компонентной схемы. Глюкокортикоиды (преднизолон 0,5 мг/кг/сут) можно назначать в виде монотерапии или в составе комбинированных схем. Избегать гиперкалиемии.

**Нефротическая форма гломерулонефрита** – показание к назначению 3- или 4-компонентной схемы (Кинсайд-Смит, 1973).

**Смешанная форма** – применяется 3- или 4-компонентная схема лечения.

### Литература

1. Минкин Р. Б. *Болезни почек*/ под ред. С. Р. Минкина. - СПб.: Дорваль, 1994. - 160 с.
2. Эмануэль В. Л. *Лабораторная диагностика заболеваний почек - 2-е изд., испр. и доп.* - СПб., Тверь: Триада, 2006. - 248 с.
3. *Диагностика и лечение болезней почек: рук. для врачей*/ Н. А. Мухин, И. Е. Тареева, Е. М. Шилов. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 383 с.
4. Мухин Н. А. *Диагностика и лечение болезней почек - 2-е изд., перераб. и доп.* - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. - 384 с.
5. Наточин Ю. В. *Введение в нефрологию*/ Ю. В. Наточин, Н. А. Мухин. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 160 с.
6. *Нефрология в терапевтической практике*/ Гиткина Л. С., Корзун А. С., Луговец Е. А. и др.; под ред. проф. А. С. Чиж. - 2-е изд., перераб. и доп. - Минск: Выш. шк., 1994. - 479 с.
7. *Нефрология. Национальное руководство*/ под ред. Н. А. Мухина. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2009. - 720 с.
8. *Нефрология: руководство для врачей: в 2-х т./ РАМН.*; под ред. И. Е. Тареевой. - М.: Медицина, 1995 - Т. 2. - 416 с.
9. *Нефрология: руководство для врачей: в 2-х т./ РАМН.*; под ред. И. Е. Тареевой. - М.: Медицина, 1995 - Т. 1. - 496 с.
10. Рябов С. И. *Нефрология: рук-во для врачей* - СПб.: СпецЛит, 2000. - 672 с.
11. Осипова И. В. *Острый и хронический гломерулонефриты: учеб.-метод. пособие для студентов, интернов, врачей терапевт. профиля*/ И. В. Осипова, И. Л. Маркина, М. К. Лопаткина. - Барнаул: ГОУ ВПО АГМУ Росздрава, 2009. - 96 с.

**Открыта подписка на 2016 год  
во всех отделениях почты России!**

**Спецвыпуск журнала  
«Поликлиника / Лаборатория ЛПУ»  
– 3 номера в год**

Каталог агентства «Роспечать» – индекс 79778.

Тел. редакции: (495) 672-70-29, 672-70-92

