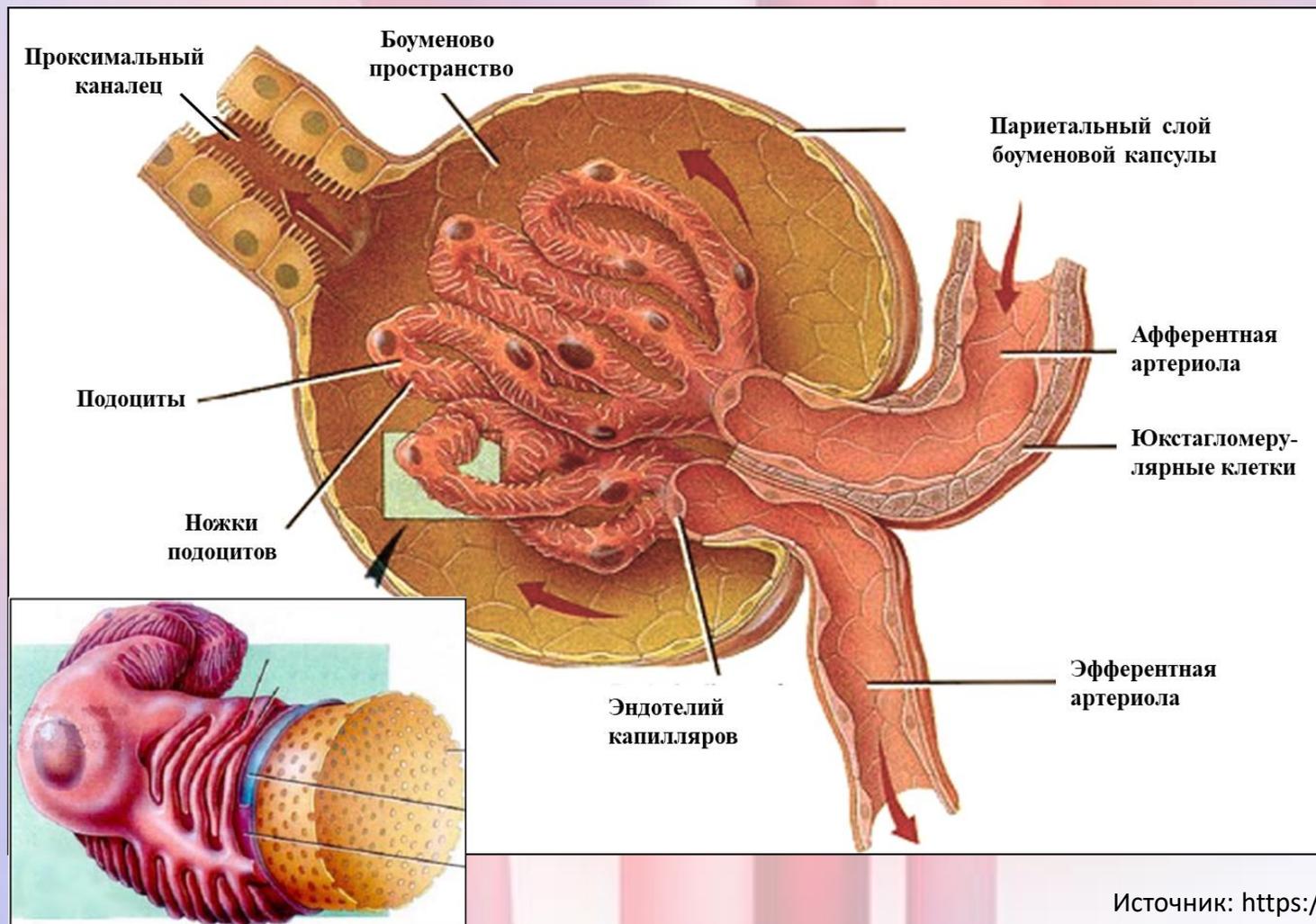


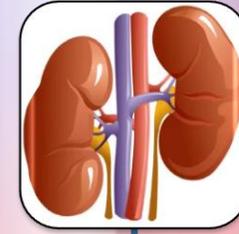


Гломерулярные болезни

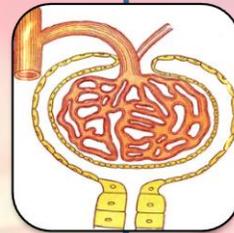
Строение нефрона



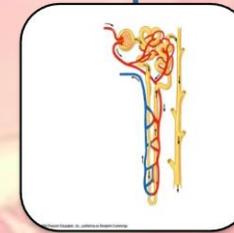
Классификация



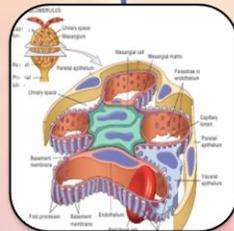
Заболевания
паренхимы
почек



Гломерулопатии



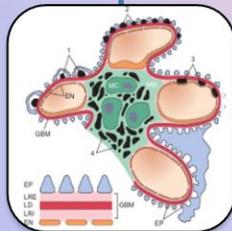
Тубулопатии



Первичные



Вторичные



Воспалительные



Невоспалительные

Постинфекционный ГН
IGA-ассоциированный ГН
Экстракапиллярный ГН с
полулуниями
Мембранопролиферативный ГН
Фокально-сегментарный
гломерулосклероз
Болезнь минимальных
изменений
Мембранозная нефропатия

Системные заболевания
соединительной ткани (СКВ, РА, ББ)
Сахарный диабет
Системные васкулиты
Амилоидоз
Вирусные гепатиты
Опухоли

Определение

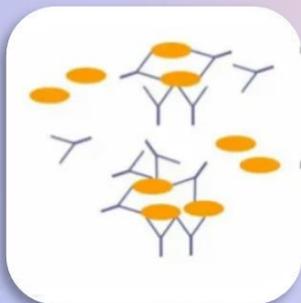
Гломерулонефриты (ГН) – группа разнородных по этиологии, патогенезу и прогнозу иммуноопосредованных заболеваний, общей чертой которых является воспалительная пролиферация тех или иных клеток клубочка.



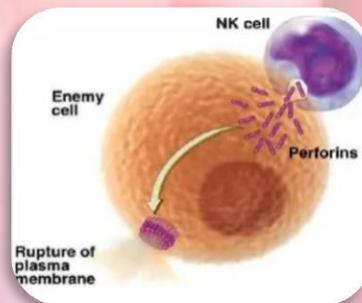
Гломерулонефрит
или
гломерулопатия?...

Иммунные механизмы гломерулопатий

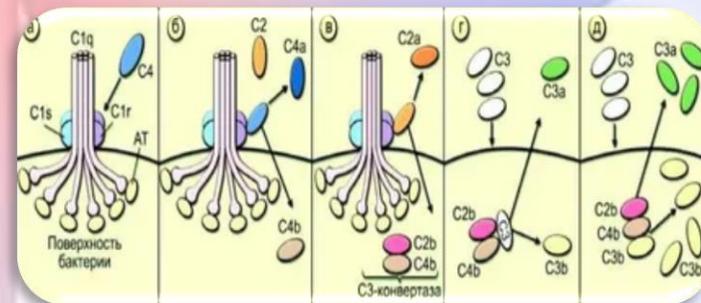
Антитело-
опосредованные
повреждения



Клеточный
иммунитет



Альтернативные
пути активации
системы
комплемента



Морфологическая классификация гломерулопатий

Пролиферативные	Непролиферативные
Диффузный эндокапиллярный пролиферативный ГН	Болезнь минимальных изменений (БМИ)
Экстракапиллярный гломерулонефрит с полулуниями	Фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС)
Мезангиопролиферативный ГН	Мембранозная нефропатия (МН)
Мембранопрولیферативный ГН (мезангиокапиллярный)	

Синдромы при гломерулярных болезнях

Нефритический синдром

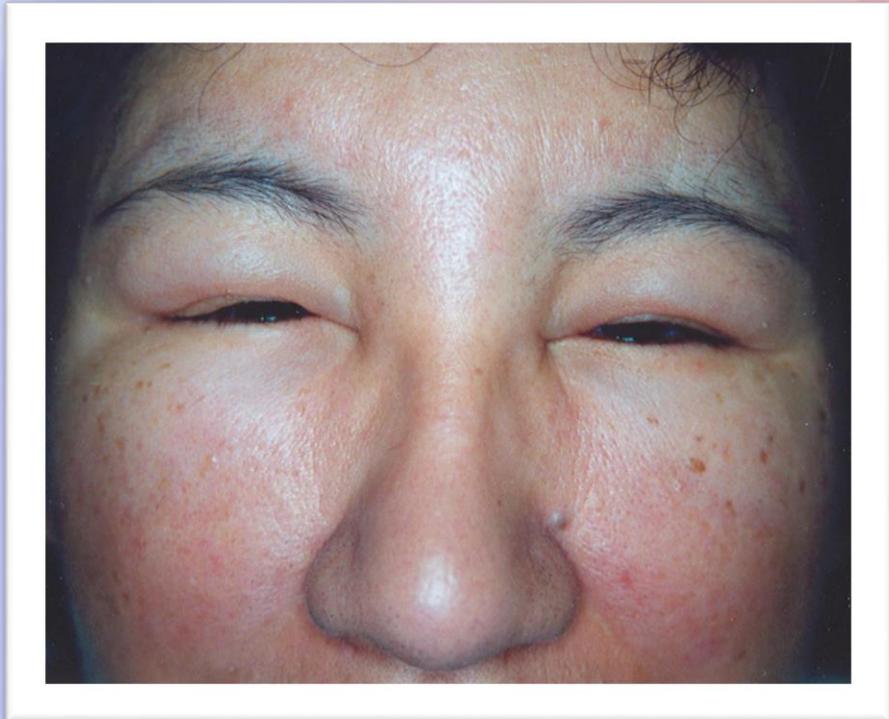
Нефротический синдром

Артериальная гипертензия

Изолированный мочевоы синдром

Протеинурия

Нефритический синдром



Отеки

Артериальная гипертензия

Мочевой синдром (гематурия)

Боли в поясничной области

Олигурия

Азотемия, снижение СКФ

Нефритический синдром:

варианты течения

Острый

- Острое появление симптомов (1-5 дней)

Быстро прогрессирующий

- Прогрессирующее снижение СКФ 2-3 мл/мин в сутки и более

Хронический

Нефротический синдром (НС)

Суточная протеинурия $>3,5$ г/сут на $1,73$ м²

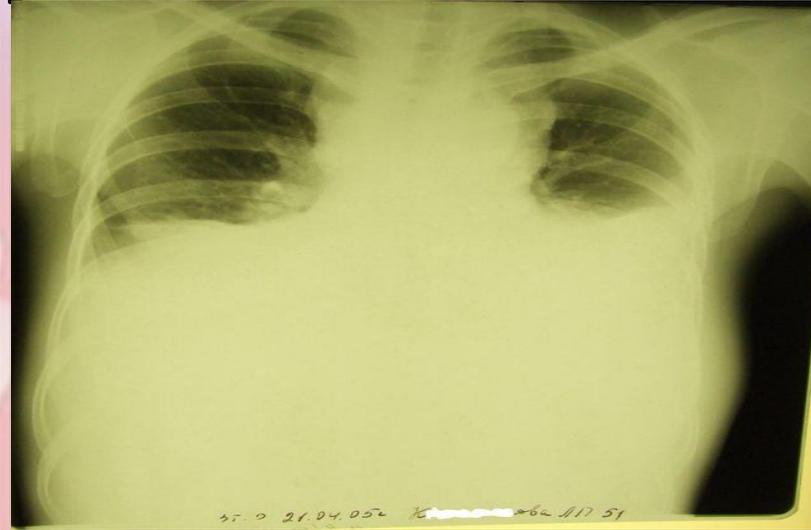
Гипоальбуминемия < 30 г/л

Гипопротеинемия

Гиперхолестеринемия

Отеки

Клинические проявления нефротического синдрома



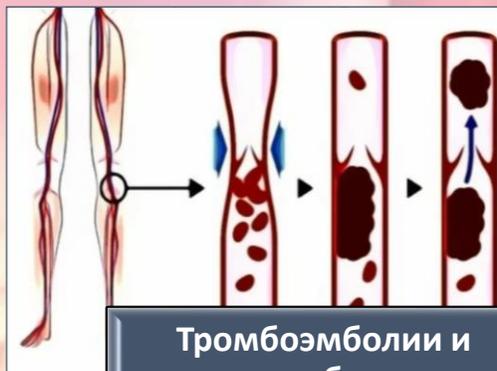
Патогенез отеков при НС



Осложнения нефротического синдрома



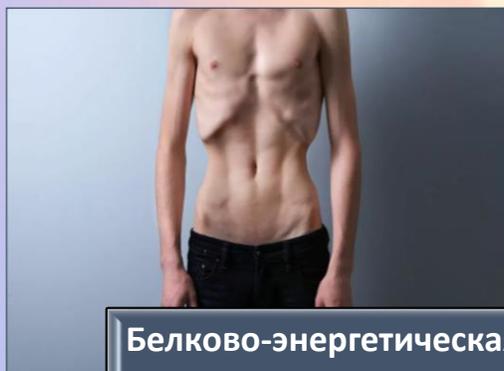
Острое повреждение почек



Тромбоэмболии и тромбозы



Инфекции



Белково-энергетическая недостаточность



Гиповолемический шок



Отек головного мозга

Изолированный мочевои синдром

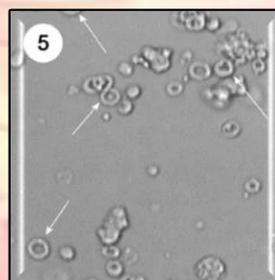


Магрогематурия

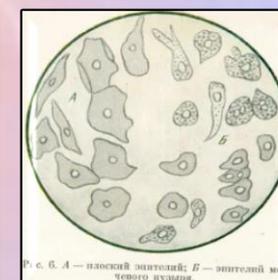


Цилиндрурия

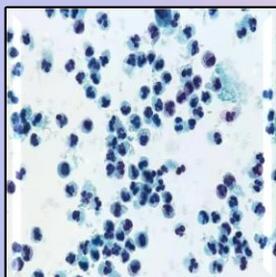
Микрогематурия



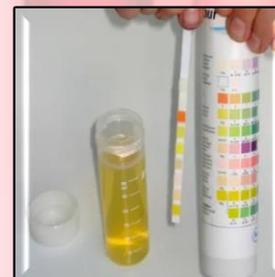
Эпителий



Лейкоцитурия



Протеинурия
<3,5 г/сутки



Классификация (МКБ-10)

Блок N00-N08 Гломерулярные болезни

- N00 Острый нефритический синдром
- N01 Быстропрогрессирующий нефритический синдром
- N02 Рецидивирующая устойчивая гематурия
- N03 Хронический нефритический синдром
- N04 Нефротический синдром
- N05 Нефритический синдром неуточненный
- N06 Изолированная протеинурия
- N07 Наследственная нефропатия, не классифицированная в других рубриках
- N08 Гломерулярные поражения при болезнях, классифицированных в других рубриках

Классификация (МКБ-10)

Дополнительные коды

- **.0 Незначительные гломерулярные нарушения**
- **.1 Очаговые и сегментарные гломерулярные нарушения**
- **.2 Диффузный мембранозный гломерулонефрит**
- **.3 Диффузный мезангиальный пролиферативный гломерулонефрит**
- **.4 Диффузный эндокапиллярный пролиферативный гломерулонефрит**
- **.5 Диффузный мезангиокапиллярный гломерулонефрит (мембранопротролиферативный)**
- **.6 Болезнь плотного осадка**
- **.7 Диффузный серповидный гломерулонефрит (экстракапиллярный)**

Принципы диагностики гломерулярных болезней



Лабораторная диагностика



Общий анализ мочи



Клинический анализ крови



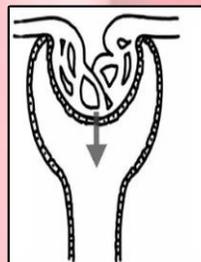
Биохимический анализ:
калий, натрий, креатинин,
мочевина, АЛТ, АСТ,
глюкоза, холестерин, СРБ,
протеинограмма



Коагулограмма



Суточная протеинурия
или соотношение
белок/креатинин

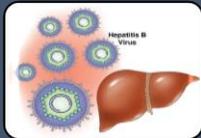


Оценка СКФ

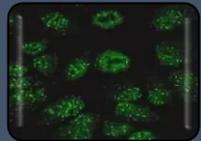
Иммунологическая диагностика



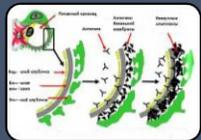
Исключение стрептококковой инфекции



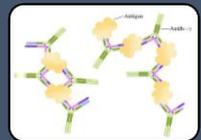
Маркеры вирусных гепатитов, ВИЧ



Маркеры системных заболеваний (АНФ, антитела к двухспиральной ДНК, АНЦА)

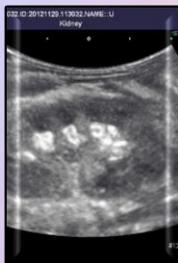


Антитела к базальной мембране, рецептору фосфолипазы А₂



Иммуноглобулины, комплемент

Инструментальная диагностика



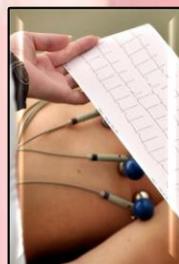
**УЗИ брюшной
полости**



Нефробиопсия



**Рентгенограмма
грудной клетки**



ЭКГ



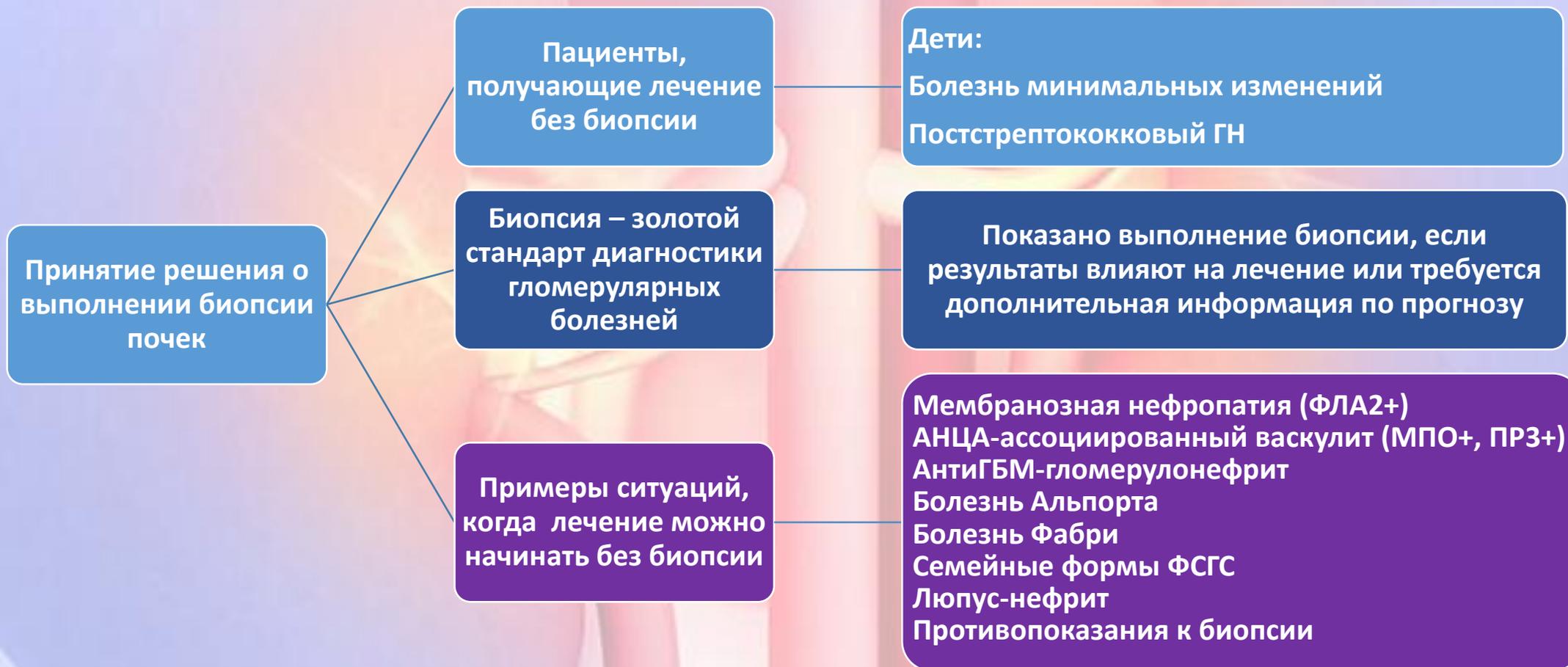
По показаниям:

- КТ, МРТ почек
- Допплерография

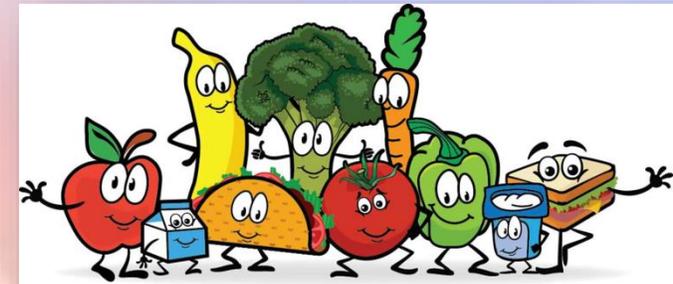


**Исключение
вторичных
гломерулоропатий**

Биопсия почки: показания



Принципы терапии гломерулопатий



Немедикаментозная терапия

Лечение основного заболевания

Нефропротективная терапия

Симптоматическая терапия

Иммуносупрессивная терапия



Иммуносупрессивная терапия

Глюкокорти- коиды (ГК)

- Преднизолон
- Метилпреднизолон
- Дексаметазон

Цитостатики

- Алкилирующие (циклофосфамид, хлорамбуцил)
- Антиметаболиты (азатиоприн, мофетила микофенолат)
- Ингибиторы кальцинейрина (циклоспорин А, такролимус)

Биологические препараты

- Ритуксимаб (анти-CD20)
- Экулизумаб (анти-IgG2)

Симптоматическая терапия

Дислипидемия

- Статины, фибраты, эзетимиб, ингибиторы PCSK9

Артериальная гипертензия

- Ингибиторы АПФ, БРА, БМКК

Отеки

- Петлевые, тиазидовые диуретики, спиронолактон

**Гипопротеинемия,
гипоальбуминемия**

- Альбумин

Профилактика тромбозов

- Антикоагулянты

Антикоагулянтная терапия (KDIGO, 2021)

При тромбоэмболических событиях антикоагуляция в полной дозе требуется в течение 6-12 месяцев и/или пока сохраняется нефротический синдром

Венозная тромбоэмболия

Артериальный тромбоз

Тромбоэмболия легочной артерии

Неклапанная фибрилляция предсердий

Проведение профилактической антикоагуляции в полной дозе следует рассмотреть при:*

Альбумин сыворотки <20-25 г/л и любое из:

- Протеинурия >10 г/сут
- Индекс массы тела > 35 кг/м²
- Генетическая предрасположенность к тромбоэмболиям
- Сердечная недостаточность, класс III-IV по классификации Нью-Йоркской сердечной ассоциации
- Недавняя ортопедическая или абдоминальная хирургия
- Продолжительная иммобилизация

Относительные или абсолютные противопоказания к профилактической антикоагуляции

- Предпочтения пациента/приверженность лечению
- Геморрагический диатез
- Патология центральной нервной системы, предрасполагающая к геморрагиям
- Генетические мутации, влияющие на метаболизм/эффективность варфарина
- Астения (падения)
- Желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе

**Эндокапиллярный диффузный
пролиферативный**

**Экстракапиллярный
гломерулонефрит с
полулуниями**

**Пролиферативные
ГН**

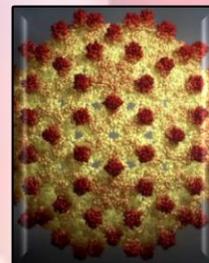
Мезангиопролиферативный

Мембранопролиферативный

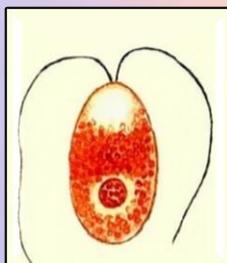
Постинфекционные гломерулонефриты



Бактерии
(*Str. pyogenes*,
Str. Pneumoniae, *S.*, *Treponema*)



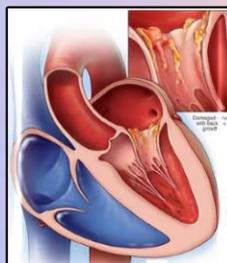
Вирусы
(гепатит В, инфекционный
моноклеоз, ВИЧ, корь,
краснуха)



Паразитарные инвазии
(малярия, токсоплазмоз)



Вакцины и сыворотки



Инфекционный эндокардит



Сепсис

Клинические проявления



Гематурия



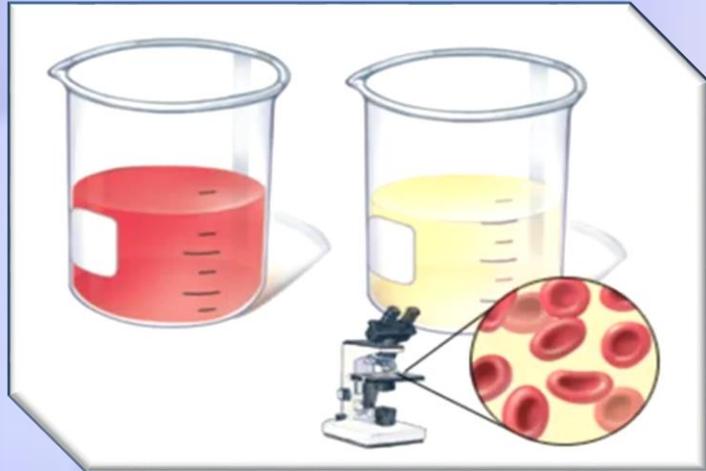
**Артериальная
гипертензия**



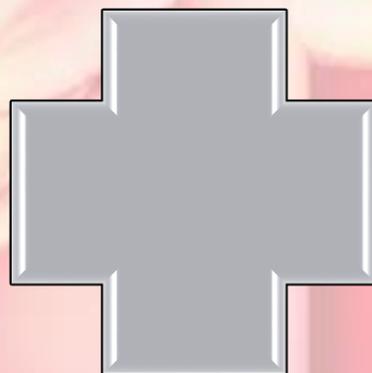
Отеки

Острый нефритический синдром

Критерии диагноза



Изменения в
анализах
мочи



Указания на
предшествующую
стрептококковую
инфекцию (посев
или закономерная
динамика антител)



Показания к нефробиопсии

Нефротический синдром

Мочевой синдром более 3 мес

Прогрессирующее снижение функции почек

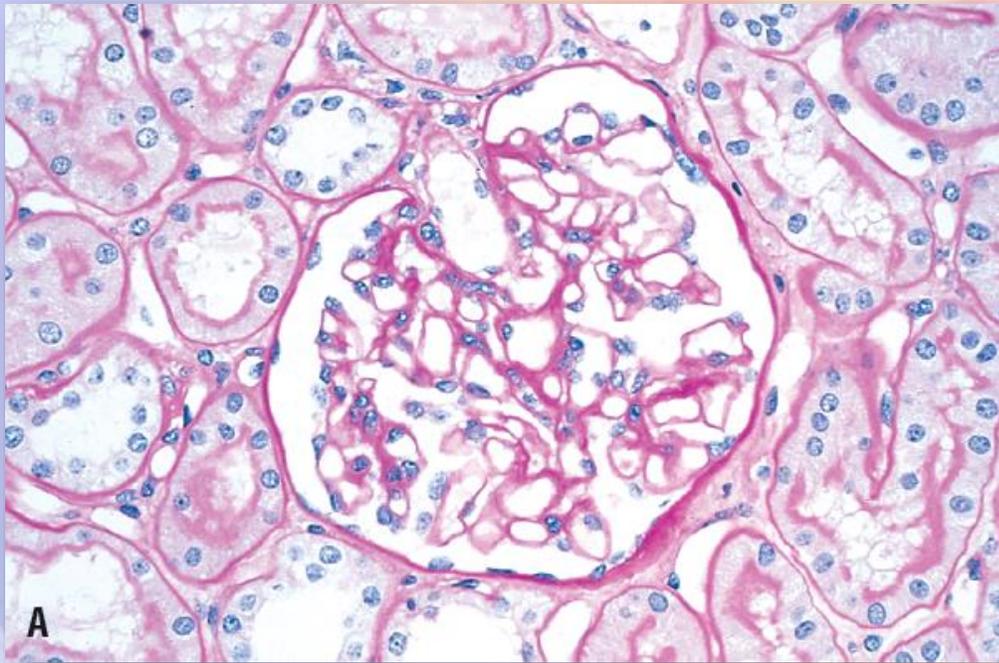
Снижение С3 компонента более 12 недель (KDIGO, 2021)



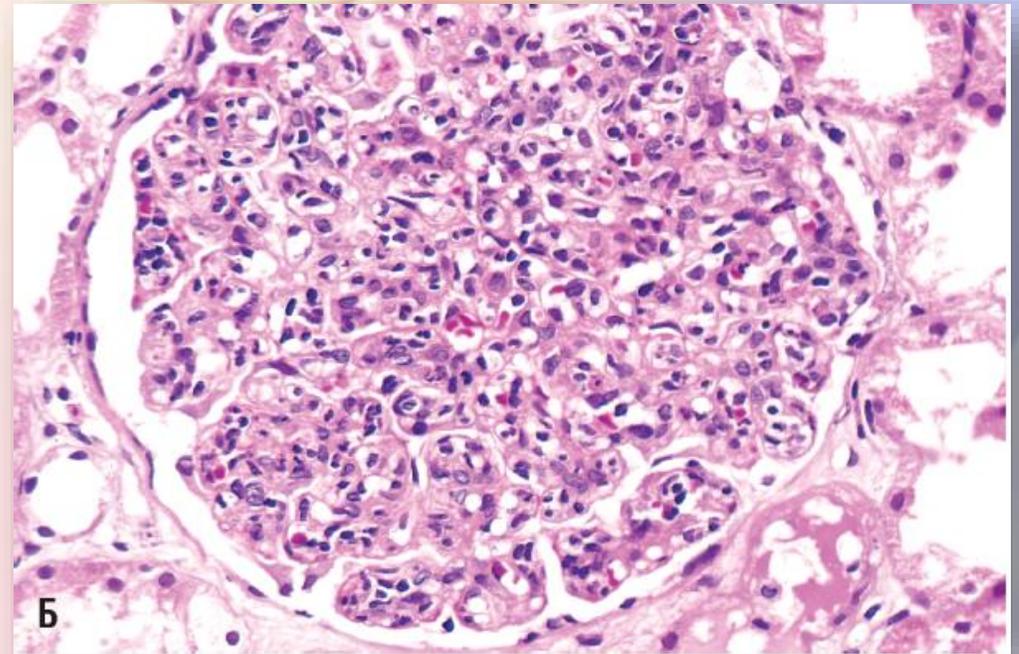
Клинические рекомендации «Диагностика и лечение острого постстрептококкового гломерулонефрита», АНР, НОНР, 2014; KDIGO, 2021

Морфологическая картина

А. Норма



Б. Гиперклеточность клубочка с лейкоцитарной инфильтрацией и пролиферацией клеток



Принципы терапии пострептококкового ГН

Диета

Антибиотики

ИАПФ или БРА

Диуретики

Глюкокортикоиды



Иммunosupрессивная терапия: показания

Быстропрогрессирующее течение

Выявление более 30% полулуний в биоптате

Нефротический синдром более 2 недель



**Эндокапиллярный диффузный
пролиферативный**

**Экстракапиллярный
гломерулонефрит с
полулуниями**

**Пролиферативные
ГН**

Мезангиопролиферативный

Мембранопролиферативный

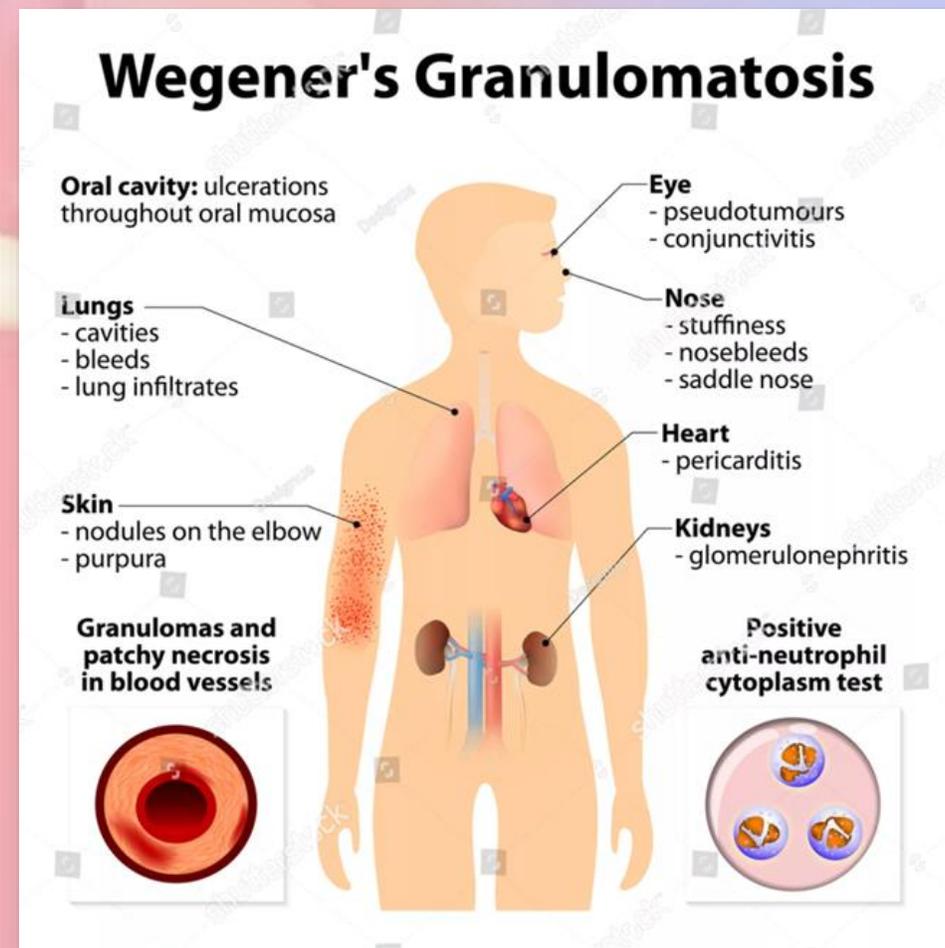
Быстропрогрессирующий нефритический синдром

Системные васкулиты (гранулематоз
Вегенера, микроскопический полиангиит)

АнтиБМК-болезнь

Системные заболевания соединительной
ткани (СКВ)

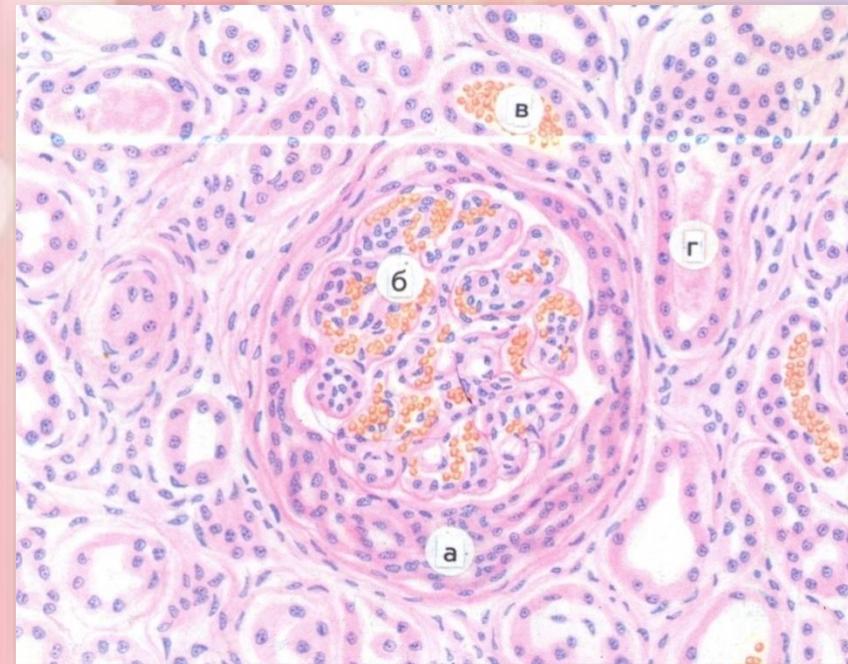
Идиопатический



Критерии диагностики

Удвоение
креатинина за
3 мес

Более 50%
полулуний при
нефробиопсии



Иммунопатогенетические типы

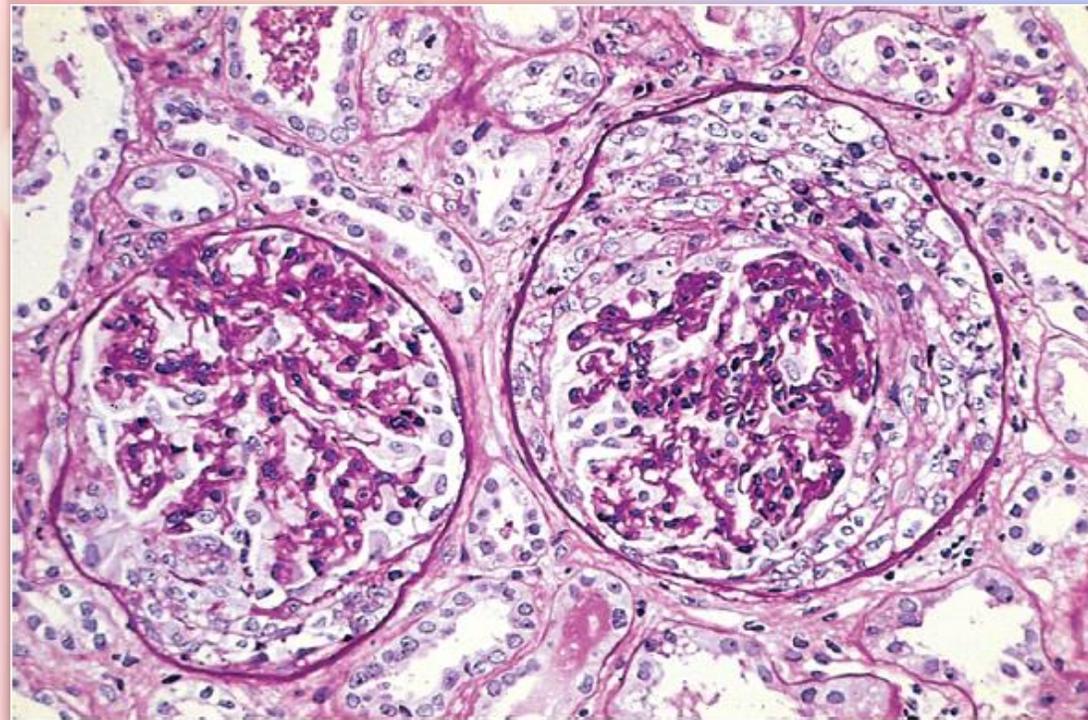
(Glassok, 1997)

Тип	ИФ микроскопия	Сыворотка		
		Анти-БМК	Комплемент (↓)	АНЦА
I	Линейное свечение	+	-	-
II	Гранулярное свечение	-	+	-
III	-	-	-	+
IV	Линейное свечение	+	-	+
V	-	-	-	-

Клинические проявления

Острый нефритический синдром

Прогрессирующее снижение функции почек (удвоение креатинина каждые 3 мес)



В. Кумар и соавт. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану. М. Логосфера, 2016

Принципы терапии

Незамедлительное начало
терапии!!

Преднизолон-циклофосфамид
(пульс-терапия или высокие
дозы)

Плазмаферез

Заместительная почечная
терапия

Ритуксимаб



Национальные рекомендации «Диагностика и лечение быстро прогрессирующего гломерулонефрита (экстракапиллярного гломерулонефрита с полулуниями), АНР, НОНР, 2014; KDIGO, 2021; Диагностика и лечение гломерулонефрита, обусловленного антителами к базальной мембране, 2021, Ассоциация нефрологов России

**Эндокапиллярный диффузный
пролиферативный**

**Экстракапиллярный
гломерулонефрит с
полулуниями**

**Пролиферативные
ГН**

Мезангиопролиферативный

Мембранопролиферативный

Клинические проявления

Нефритический синдром
(«синфарингитная
гематурия»)

Бессимптомное течение

Нефротический синдром
(10%)

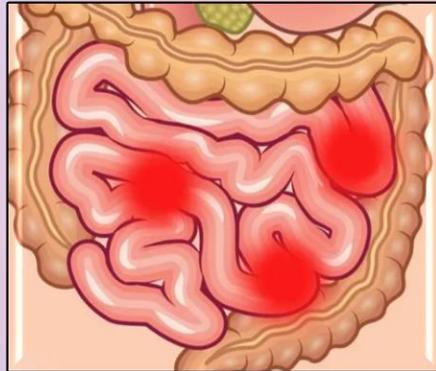


Гистологическая классификация IgA нефропатии (Oxford)

Индекс	Признак	Описание
M (Mesangial hypercellularity)	Мезангиальная пролиферация	M0 - <50% клубочков M1 - ≥50% клубочков
E (Endocapillary hypercellularity)	Эндокапиллярная пролиферация	E0 - отсутствует E1 - есть
S (Segmental glomerulosclerosis)	Сегментарный гломерулосклероз	S0 - отсутствует S1 - есть
T (Tubular atrophy)	Тубулярная атрофия	T0 - отсутствует или <25% канальцев T1 - 26-50% канальцев T2 - >50% канальцев
C (Crescent)	Полулуния	C0 - отсутствуют C1 - 1-24% клубочков C2 - >25% клубочков

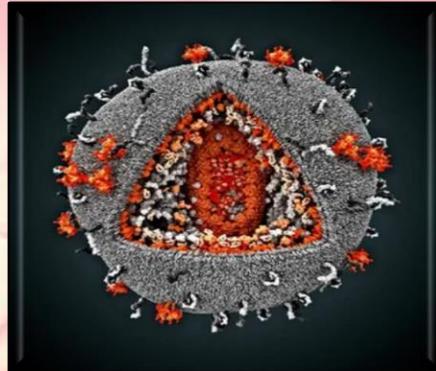
Вторичные IgA нефропатии (1)

ЖКТ



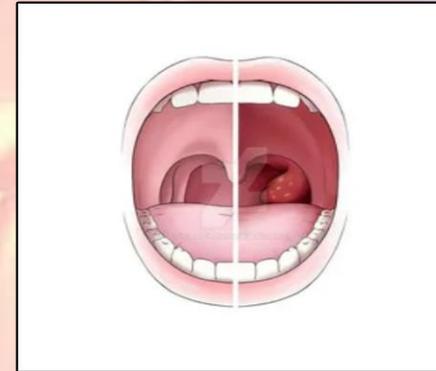
Целиакия
Болезнь Крона
Язвенный колит
Заболевания печени
(гепатиты, циррозы)

Вирусы



ВИЧ
ЦМВ
Гепатит В
Гепатит С

Другие инфекции



Болезнь Лайма
Ch. Pneumoniae
Малярия
Шистосомоз
Хр. инфекции
слизистых различной
локализации

Вторичные IgA нефропатии (2)

Системные заболевания



**Анкилозирующий
спондилит**

Ревматоидный артрит

СКВ

Синдром Шегрена

Псориаз

Дыхательная система



**Идиопатический
легочный фиброз**

Муковисцидоз

Опухоли



**Множественная
миелома**

Рак легкого

**Почечно-клеточный
рак**

Лимфомы

Принципы терапии

Лечение основного заболевания при вторичных формах

Лечение хронического воспаления
слизистых оболочек при первичном ГН

Нефропротективная терапия

Патогенетическая (иммуносупрессивная) терапия

Медикаментозная терапия

**Протеинурия >0,5
г/сутки**

- Нефропротективная терапия (ИАПФ, БРА в максимальных дозах)

**Протеинурия >1
г/сутки более 3 мес**

- Нефропротективная терапия (ИАПФ, БРА)
- Гидроксихлорохин 6 мес

**Нефротический
синдром ИЛИ
протеинурия >6 мес**

- Иммуносупрессивная терапия (ГК)
- ГК + мофетила микофенолат

**Эндокапиллярный диффузный
пролиферативный**

**Экстракапиллярный
гломерулонефрит с
полулуниями**

**Пролиферативные
ГН**

Мезангиопролиферативный

Мембранопролиферативный

Патогенетические варианты

Опосредованный ИК

- ИГ-позитивный (ИГ+)

Опосредованный комплементом

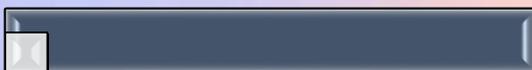
- Комплемент-позитивный (ИГ-, С3+, С4+)

Не опосредованный ИК, комплементом

- ИГ-негативный, комплемент-негативный (ИГ-, С-)

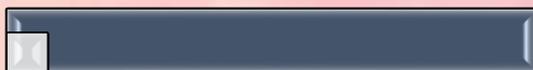
Причины вторичного мембранопролиферативного ГН (ИГ+)

Инфекции



- Вирусы (гепатит В,С, Sars-Cov-2)
- Бактерии (инф.эндокардит, лепра)
- Простейшие (малярия, шистосомоз)

Системные заболевания



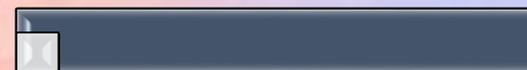
- СКВ
- Ревматоидный артрит
- С-м Шегрена
- Смешанная криоглобулинемия

Моноклональные гаммапатии



- Множественная миелома
- Макроглобулинемия Вальденстрема

Иные заболевания



- Лимфомы
- Саркоидоз
- Рак почки
- Лимфомы
- Меланома

Причины вторичного мембранопролиферативного ГН (ИГ-С-)

Антифосфолипидный синдром

Лучевой нефрит

Нефропатия, ассоциированная с трансплантацией костного мозга

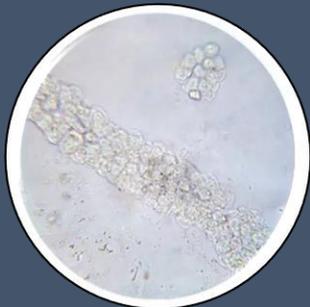
Лекарственно-ассоциированная тромботическая микроангиопатия

Серповидно-клеточная анемия

Клиническая картина



**Нефритический
синдром**



**Изолированный
мочевой
синдром**



**Нефротический
синдром**



Принципы терапии при идиопатическом варианте

Отсутствие нефротического синдрома,
нормальная или стабильно сниженная СКФ

- Нефропротективная терапия

Нефротический синдром

- ГКС, ингибиторы кальциейрина, цитостатики, ритуксимаб

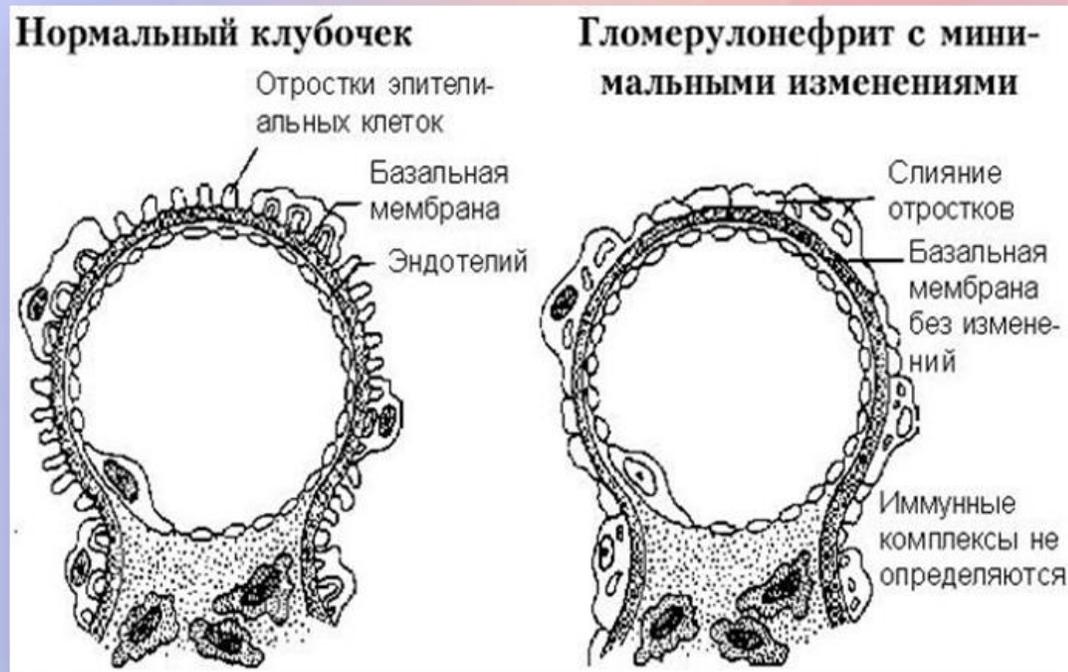
**Болезнь минимальных
изменений (БМИ)**

**Непролиферативные
гломерулопатии**

**Мембранозная
нефропатия (МН)**

**Фокально-сегментарный
гломерулосклероз (ФСГС)**

Болезнь минимальных изменений: морфологические критерии



Слияние ножек подоцитов и их трансформация

Отсутствие пролиферации клеток и инфильтрации лейкоцитами

Отсутствие отложения иммунных комплексов, иммуноглобулинов, комплемента

Гиалиново-капельная дистрофия эпителия проксимальных канальцев

Клинические рекомендации по диагностике, лечению и прогнозу болезни минимальных изменений у взрослых, НОФР, 2014; KDIGO, 2021

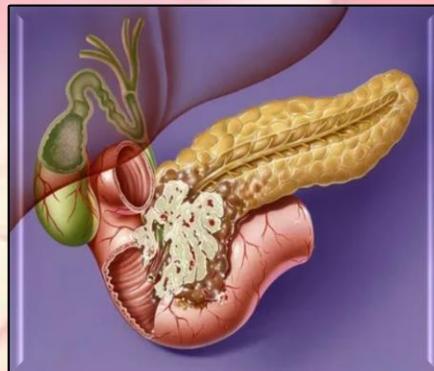
Состояния, ассоциированные с БМИ (1)

Атопия



Укусы пчел, медуз;
кошачья шерсть,
пыльца растений;
домашняя пыль;
молочные продукты

Опухоли



Лимфогранулематоз,
лимфомы;
макроглобулинемия
Вальдестрема;
карциномы ЖКТ,
поджелудочной
железы; рак молочной
железы, простаты,
легкого, почки

Лекарства



НПВП, препараты
золота, ртути, Д-
пеницилламин,
бифосфонаты,
антибиотики
(рифампицин,
цефалоспорины),
этанерцепт

Состояния, ассоциированные с БМИ (2)

Инфекции



ВИЧ

Гепатит С
Инфекционный моноуклеоз
Сифилис
Туберкулез
Шистосомоз

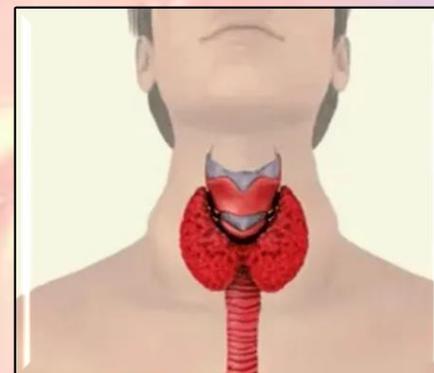
Системные заболевания



СКВ

Ревматоидный артрит
Антифосфолипидный синдром

Другие заболевания



Болезнь Грейвса

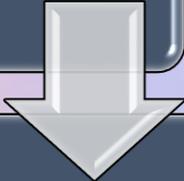
Сахарный диабет тип 1
РТПХ
Первичный билиарный цирроз
Саркоидоз

Клинические проявления

Высокоселективная протеинурия без мочевого осадка и гипертензии



Быстрое развитие нефротического синдрома



Осложнения: тромбозы, гиповолемический шок, ОПП

Патогенетическая терапия

I линия

**Преднизолон 1 мг/кг 4-8
(16) недель**

**Критерий ремиссии: СРБ < 300 мг,
нормализация альбумина**

II линия

- Ингибиторы кальцинейрина
 - Циклофосфамид
 - Мофетила микофенолат (непереносимость ГК и других цитостатиков)
- Ритуксимаб (?)**

**Болезнь минимальных
изменений**

**Непролиферативные
гломерулопатии**

**Мембранозная
нефропатия**

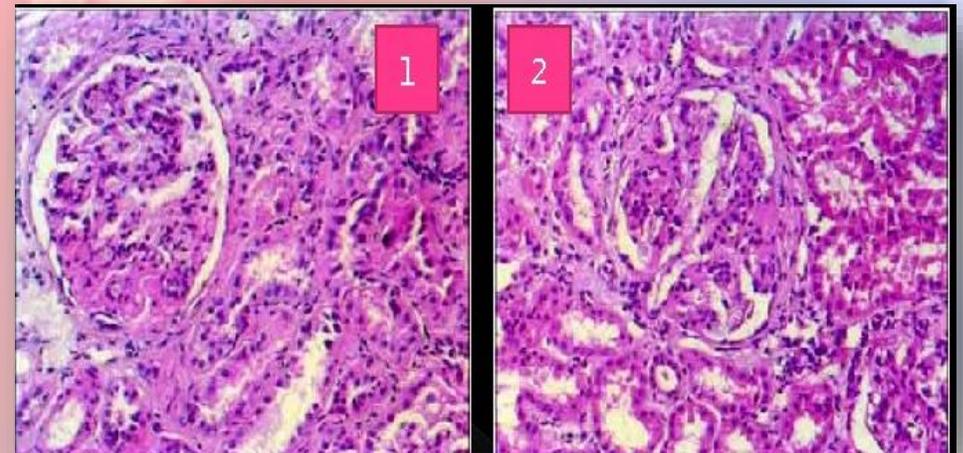
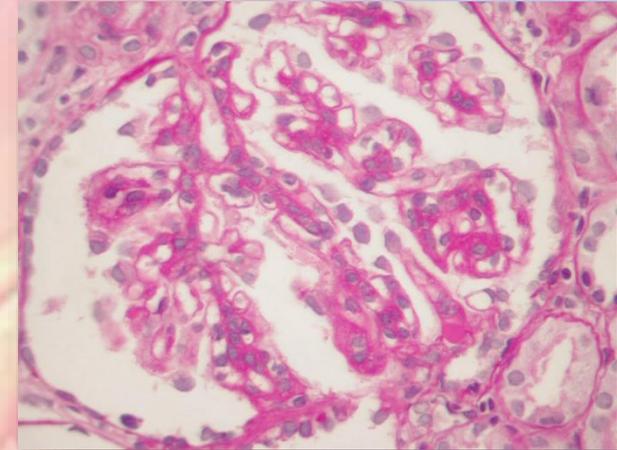
**Фокально-сегментарный
гломерулосклероз**

Морфология ФСГС

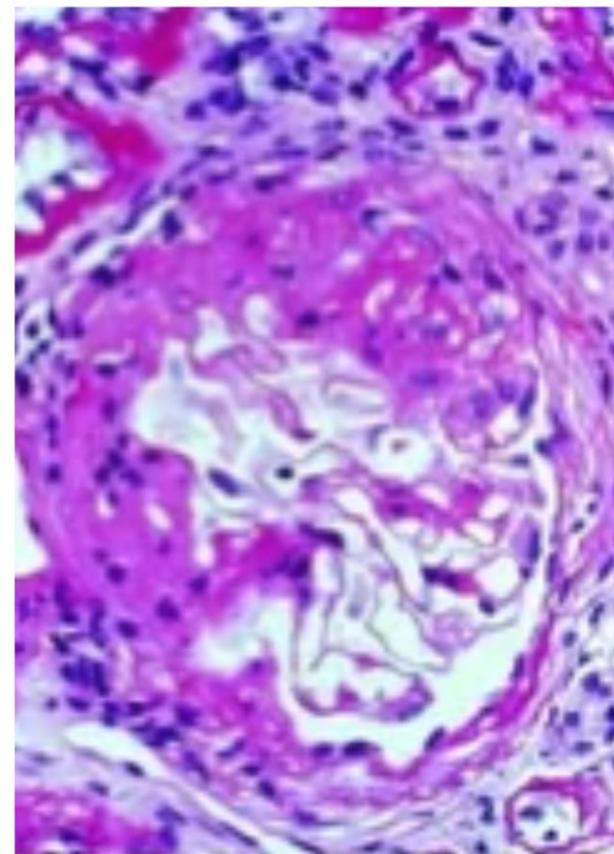
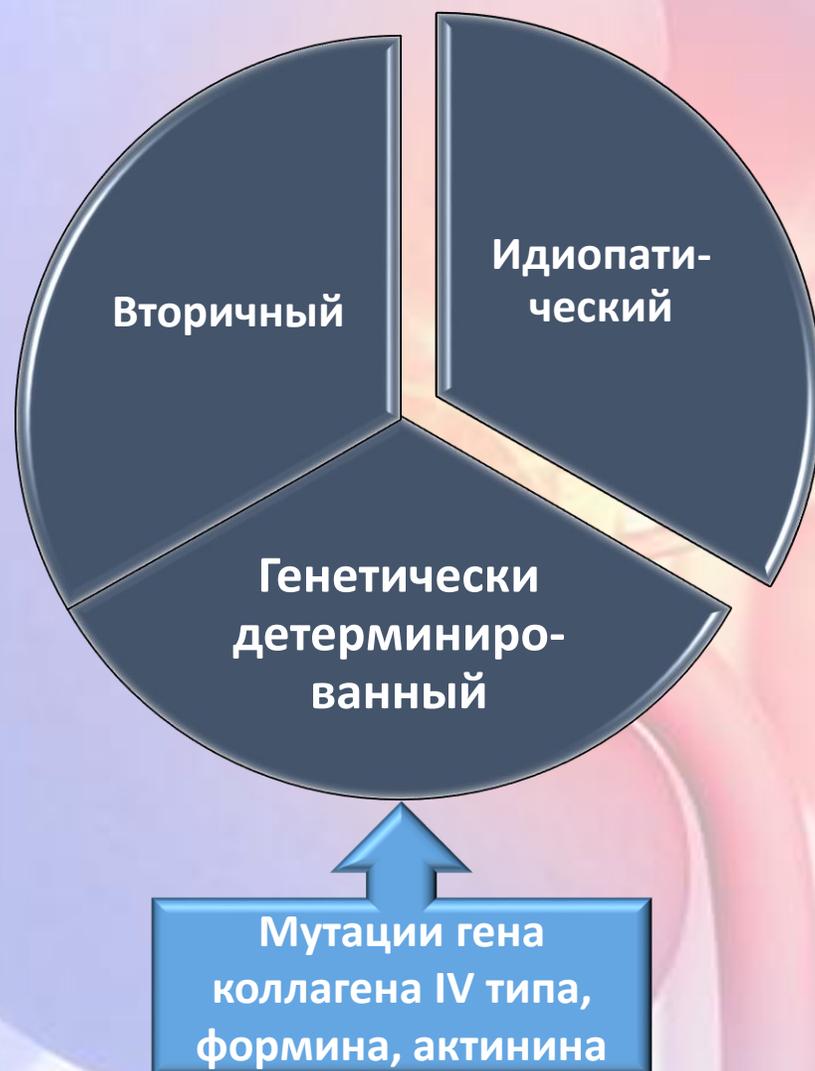
Сморщивание клубочков

В склерозированных сегментах IgM и C3

Гипертрофия и вакуолизация подоцитов



Этиология ФСГС



Copyright © 1999 by the National Kidney Foundation

Клинические рекомендации «Гломерулярные болезни: фокально-сегментарный гломерулосклероз», 2021, Ассоциация нефрологов России

Причины вторичного ФСГС (1)



Лекарственные препараты

- Анальгетики, доксорубин, анаболические стероиды, препараты лития



Токсические вещества

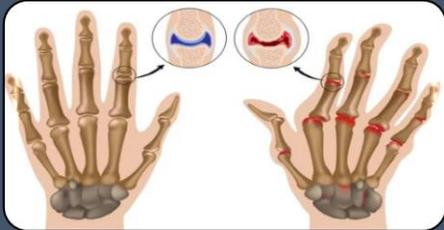
- Диацетилморфин



Вирусы и бактерии

- ЦМВ, ВЭБ, ВИЧ, гепатиты В и С
- Микоплазма

Причины вторичного ФСГС (2)



Системные заболевания соединительной ткани

- Системная красная волчанка
- Ревматоидный артрит



Опухоли

- Лимфомы, ХЛЛ
- Полицитемия



Другие причины

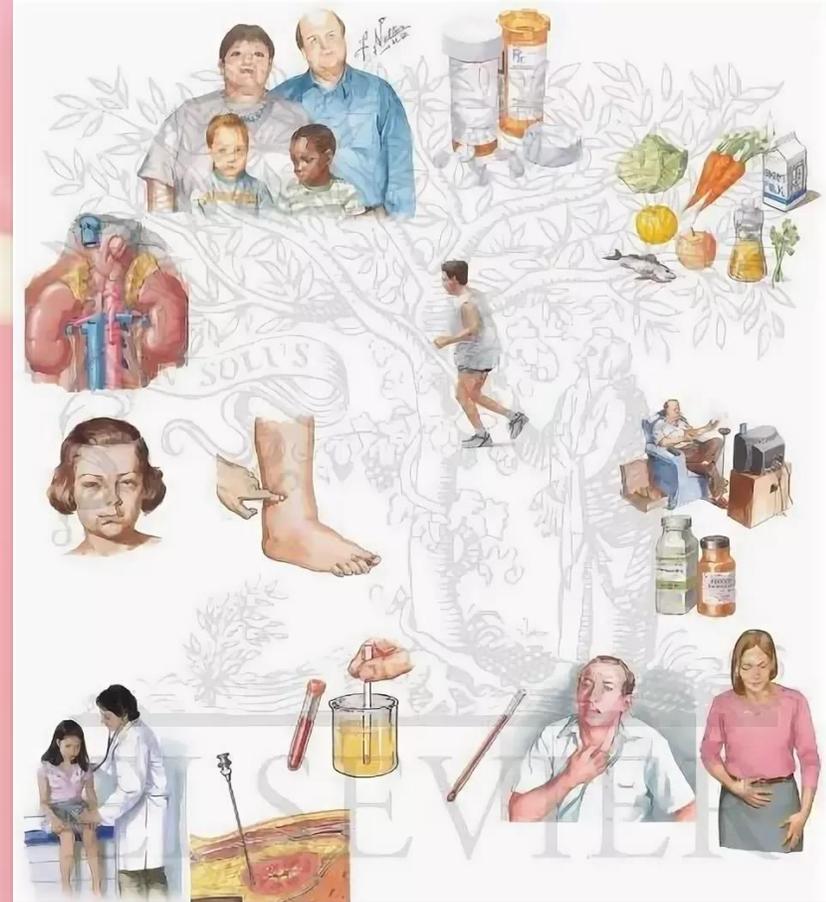
- Артериальная гипертензия
- Саркоидоз

Клинические проявления ФСГС

Нефротический
синдром

Микрогематурия

Артериальная
гипертензия



Терапия ФСГС

Без НС

- Нефропротективная терапия
- Лечение АГ

НС

- Нефропротективная терапия
- ГК
- Цитостатики

**Болезнь минимальных
изменений (БМИ)**

**Непролиферативные
гломерулопатии**

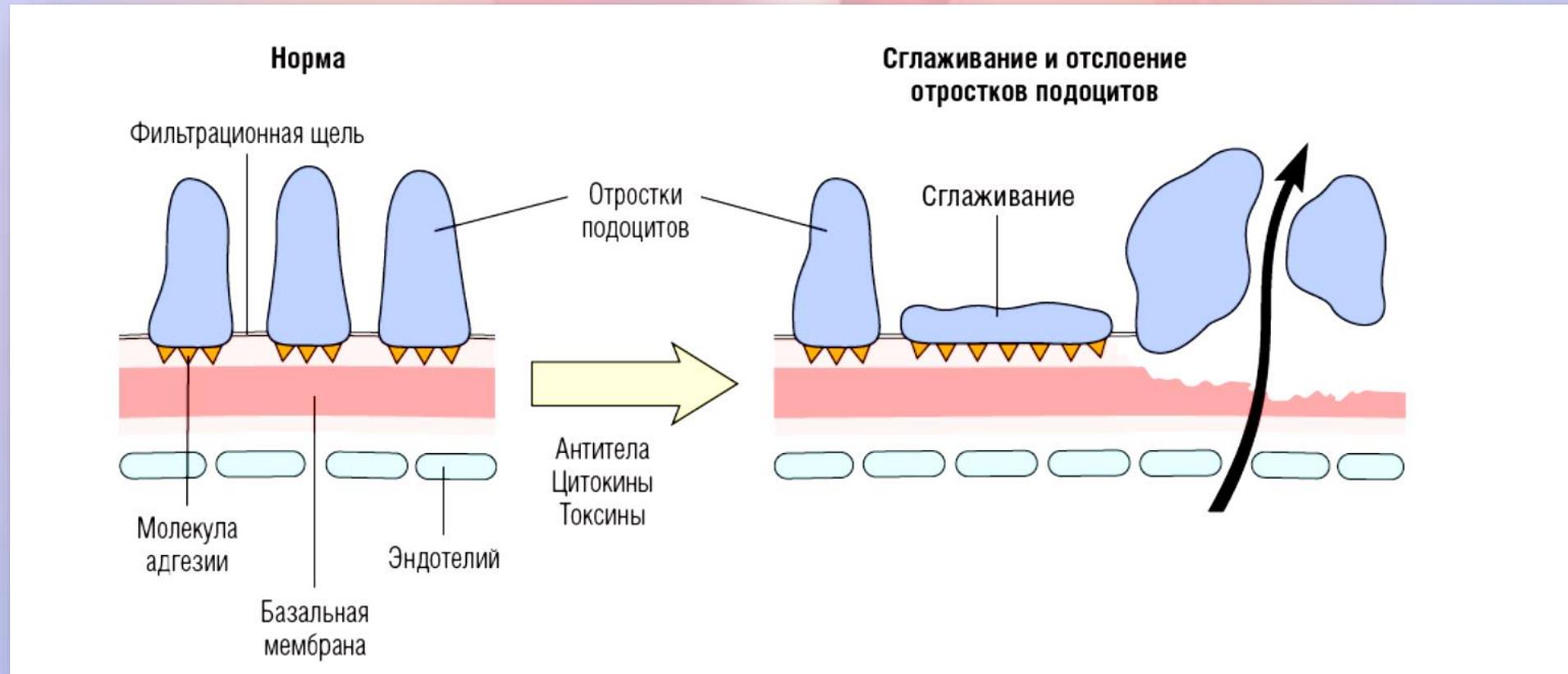
**Мембранозная
нефропатия (МН)**

**Фокально-сегментарный
гломерулосклероз (ФСГС)**

Мембранозная нефропатия



Повреждение подоцитов при МН



Клиническая картина при МН

**Нефротический
синдром**

**Артериальная
гипертензия у
30-50%
пациентов**

**Венозные
тромбозы**

Обследование пациента с мембранозной нефропатией



Стратификация риска прогрессирования МН

	Риск прогрессирования			
	Низкий	Средний	Высокий	Очень высокий
	В течение 3-6 мес должно присутствовать не менее 2 критериев из 3			≥2 критериев на момент диагностики МН
Функция почек	СКФ > 60 мл/мин или снижение < 25% в конце периода наблюдения	СКФ > 60 мл/мин или снижение < 25% в конце периода наблюдения	Снижение СКФ > 25%	<ul style="list-style-type: none"> • Креатинин ≥ 133 мкмоль/л (обусловлен МН) • Снижение СКФ ≥ 25% от исходного уровня, обусловленное МН • Тяжелый НС
Протеинурия	< 4 г/сутки в конце периода наблюдения	4-8 г/сутки в конце периода наблюдения	> 8 г/сутки в конце периода наблюдения	
Уровень антител в ФЛА2	Устойчиво низкий титр (< 50 U/ml) или снижение ≥ 25% в течение периода наблюдения	Стабильный титр < 150 U/ml или увеличение < 25% от исходного уровня	Устойчиво высокий титр ≥ 50 U/ml или увеличивается ≥ 150 U/ml	

Алгоритм назначения инициальной иммуносупрессивной терапии при МН

