Алтайский государственный медицинский университет

Кафедра клинической иммунологии и аллергологии

# История болезни

Клинический диагноз:

хронический гломерулонефрит, нефротический синдром, прогрессирующее течение, фаза обострения, ХПН ст**.**

### Барнаул-2010

**Жалобы**

Больной жалуется на боли в поясничной области, отеки на ногах и на лице преимущественно на ногах и на лице, общую слабость, одышку при физической нагрузке, периодические подъемы АД, тошноту, головные боли, снижение аппетита.

**Anamnesis morbid**

Больной впервые заболел 5 лет назад, когда при обследовании был поставлен диагноз - **хронический гломерулонефрит, нефротический синдром, ХПН 0 ст.** В 2005 году состояние больного резко ухудшилось, появились отеки на нижних конечностях, одышка при физической нагрузке, снижение аппетита, тошнота рвота, анемический синдром, выраженные явления астении. Больной был госпитализирован скорой помощью с отеком головного мозга и легких в районную больницу, где был подтвержден диагноз. В июле - августе 2009 года последняя госпитализации в АККБ, где проведена интенсивная инфузионная терапия, дезинтоксикационная терапия, назначались мочегонные, дезагреганты, гипотензивные средства. 12 марта обострение, госпитализирован.

**Anamnesis vitae**

Родился и развивался нормально. Половое, нервнопсихическое, физическое развитие соответствовало возрасту. Заболевания вирусным гепатитом, малярией, венерическими заболеваниями, туберкулезом, гельминтозами отрицает. Отмечает частые респираторные заболевания. В 1997 году перенес операцию по поводу парапроктита. Ранений, контузий не было. По матери в анамнезе сахарный диабет, у отца имелась сердечная потология. У близких родственников туберкулез, сифилис, психические заболевания, злокачественные заболевания, алкоголизм отрицает. Жилищные условия удовлетворительные, питание регулярное, соблюдает назначенную диету ( последние 3 месяца), дробное питание.

С 1989 года начал работать на заводе, работа связана с нервнопсихическим напряжением (инженер), перерывов в работе из-за состояния здоровья не было. Курил 30 лет в 1998 году бросил. Алкоголь употребляет, наркотики нет.

**Status praesents communis**

Состояние больного удовлетворительное, сознание ясное, активное положение в постели. Нормостенический тип телосложения, рост - 175см., вес - 80кг. Кожа бледно - желтоватого цвета, видимые слизистые бледно - розовые, подкожно - жировая клетчатка развита равномерно, избыточно, отеков нет, пастозность голеней и стоп. Лимфотические узлы не пальпируются. Голова обычной формы, лицо симметричное, реакция зрачков на свет нормальная. В области шеи отечности нет, размеры обычные, щитовидная железа не увеличена.

Форма грудной клетки нормостеническая, дыхание через нос, ЧД - 20 в минуту. При пальпации грудной клетки болезненности нет, голосовое дрожание не усиленно, симметрично в обеих частях грудной клетки. Резистентность выражена умеренно. При сравнительной перкуссии характер перкуторного звука, на симметричных участках грудной клетки одинаков, в пространстве Траубе - тимпанит. При топографической перкуссии положение верхних границ легких - 3см над ключицей спереди, сзади - на уровне остистого отростка шейного позвонка. Ширина полей Кренига - 6см. Нижние границы легких соответствуют норме.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Место перкуссии | Правое легкое | Левое легкое |
| Linia parasternalis | VI ребро |  |
| Linia medioclavicularis | VI межреберье |  |
| Linia axillaris anterior | VII межреберье | не перкутируем |
| Linia axillaris media | VIII межреберье |  |
| Linia axillaris posterior | IX межреберье |  |
| Linia scapularis | X межреберье |  |
| Linia paravertebralis | остистый отросток II грудного позвонка |  |

Подвижность нижних краев легких в норме, для правого легкого:

по **Linia medioclavicularis** на вдохе - 2, на выдохе - 2, суммарная - 4

по **Linia axilaris media** на вдохе - 3, на выдохе - 3, суммарная - 6

по **Linea scapularis** на вдохе - 2, на выдохе - 2, суммарная - 4

Для левого легкого:

по **Linia medioclavicularis** не определяем

по **Linia axilaris media** на вдохе - 3, на выдохе - 3, суммарная - 6

по **Linea scapularis** на вдохе - 2, на выдохе - 2, суммарная - 4

При аускультации - везикулярное дыхание над легкими. Побочных дыхательных шумов нет. Бронхофония на симметричных участках грудной клетки выражена одинаково. Выпячиваний в области сердца в области сердца нет, пульсация в области сердца в яремной ямке, подключичной области, по краям грудины, в эпигастральной области отсутствует. При пальпации сердечный толчок отсутствует, верхушечный толчок определяется в пятом межьреберье на 1 см кнутри от linea medioclavicularis. Ширина верхушечного толчка - 2 см, высокий, усиленный, резистентность умеренная. Кошачье мурлыканье не определяется. Перкуторно **границы относительной сердечной тупости** соответствуют норме:

* правая граница - в межьреберье на 1 см кнутри от правого края грудины
* верхняя граница - в межьреберье на 1 см левее linea parasternalis sinistra
* левая граница - в межьреберье на 1 см кнутри от linea mediaclavicularis sinistra.

**Границы абсолютной сердечной тупости:**

* правая граница - по левому краю грудины
* верхняя граница - в межьреберье на 1 см левее от linea parasternalis sinistra.
* левая граница - в в межьреберье на 2 см кнутри от linea mediaclavicularis sinistra.

Поперечник относительной сердечной тупости - 14см. Границы сосудистого пучка слева и справа по краям грудины во межреберье, его поперечник - 6см.

При аускультации тоны сердца приглушены, акцент тона над аортой. Деятельность сердца ритмична. Пульс на обеих руках - 80уд. в мин. Пульс ритмичный, симметричный на обеих руках, хорошего наполнения, не напряжен, средней величины. На сонных артериях, артериях стоп пульс удовлетворительный. АД на плечевых артериях 160/90 (максимально 230/90 мм.рт.ст).

Слизистая оболочка ротовой полости бледно-розовая, язык без особенностей. Зубы здоровые, десна бледно-розового цвета, не кровоточат.

Живот округлой формы, выпячиваний, видимой перистальтики нет. При поверхностной пальпации живот мягкий безболезненный, с-м Щеткина - Блюмберга отрицательный. При глубокой пальпации по Образцову - Стражеско сигмовидная, слепая, отрезок подвздошной, восходящая, нисходящая, поперечная ободочная кишка пальпируются в виде умеренной плотности, безболезненных цилиндров, слепая кишка урчит при пальпации (норма). Нижняя граница желудка расположена на 2 см пупка, определяется перкуторно, по шуму плеска. При глубокой пальпации край печени мягкий безболезненный. При перкуссии размеры печени по Курлову: по lin. mediaclavicularis dextra - 0, по lin. mediana anterior - 9cм, по левой реберной дуге - 8 см. Селезенка не пальпируется. При перкуссии поперечник селезенки - 5см, длинник - 7 см. Поджелудочная железа не пальпируется.

При исследовании мочевыделительной системы – отеки нижних конечностей и лица, с-м Пастернацкого отрицателен. Почки не пальпируются. Перкуторно определяем притупление звука над лобком за счет полного мочевого пузыря.

Патологических изменений в области позвоночника нет, деформаций суставов нет. Тонус мышц нормальный, болезненности при пальпации нет.

**Предварительный диагноз**

На основании жалоб больного (отёки нижних конечностей и лица, общую слабость, одышку при физической нагрузке, периодические подъемы АД, тошноту, головные боли, снижение аппетита.), субъективных и объективных данных( отёки нижних конечностей и лица, повышение АД, акцент на аорте), анамнеза болезни (предыдущие госпитализации) можно поставить предварительный диагноз: Хронический гломерулонефрит, ХПН - степени, прогрессирующее течение.

**План обследования**

1) Общий анализ крови

2) Общий анализ мочи

3) Биохимия крови, исследование гемостаза

4) Проба по Нечипуренко, Земницкому

5) Ультразвуковое исследование

6) Рентгенологическое исследование

Клинико - лабораторные и инструментальные исследования

1) Общий анализ крови

Hb - 64 г/л, Эритроциты - 2,31 г/л

Цветной показатель - 0,83

Лейкоциты - 9,3 г/л

Нейтрофилы - 78%

Сегментоядерные - 32%

Тромбоциты - 323 г/л

Ретикулоциты - 0,43

Гипогемоглобинемия, анемия, незначительный лейкоцитоз

2) Общий анализ мочи

Цвет - бледно - желтый

Прозрачность - мутноватая

Удельный вес - 1008 (снижен)

Реакция - кислая

Белок - не обнаружен

Глюкоза - не обнаружена

Лейкоциты - 1-4 в поле зрения

Эритроциты - еденичные

3) Проба по Нечипуренко

Лейкоциты - 1500

Эритроциты - 500

Цилиндры - нет

4) Биохимия крови -

Общий белок - 59,0 г/л

Мочевина - 19,6 повышена

Креатинин - 0,78 ммоль/л повышена

Тимоловая реакция - 2,0 ед

Билирубин - 9,5 ммоль/л

прямого –

непрямого - 9,5 ммоль/л

5) Гемостаз -

Протромбиновый индекс - 89%

Фибриноген - 5,35 г/л повышен

**Дифференциальный диагноз**

Хронический гломерулонефрит следует дифференцировать с **хроническим пиелонефритом**. На хронический гломерулонефрит указывавет преобладание в осадке мочи эритроцитов над лейкоцитами, а также одинаковая величина и форма почек, а также нормальная структура лоханок и чашечек (что подтверждается инструментальными исследованиями). В отличие от хронического гломерулонефрита, хроническому пиелонефриту не характерна гипертензия.

Первично - хронический гломерулонефрит следует дифференцировать с **гипертонической болезнью**, где имеет значение время появления мочевого синдрома по отношению к артериальной гипертонии. При первично - хроническом гломерулонефрите мочевой синдром может появиться задолго до развития артериальной гипертонии или может возникнуть одновременно с ней (что наблюдается у данного больного). Для хронического гломерулонефрита характерна также меньшая выраженность гипертрофии сердца, меньшая склонность к гипертоническим кризам, менее интенсивное развитие атеросклероза, в том числе коронарных артерий ( что видно из анамнеза и исследований больного).

При нефротической форме хронического гломерулонефрита его дифференцируют с **амилоидозом.** Для амилоидоза почек характерно наличие в организме хронических очагов инфекции в виде нагноительных процессов в легких, остеомиелита, туберкулеза и др. У больного этого не наблюдается.

**Обоснование клинического диагноза**

На основании жалоб больного на Отёки нижних конечностей и лица, преимущественно по утрам, общую слабость, одышку при физической нагрузке, периодические подъемы АД, тошноту, головные боли, снижение аппетита, Субъективных и объективных данных, анамнеза болезни (хронический гломерулонефрит, предыдущие госпитализации), клинического течения заболевания, клинико-лабораторных данных (анемия, гипогемоглобинемия, лейкоцитоз, снижен удельный вес мочи - нарушена концентрационная функция почек), проведенного дифф. диагноза можно поставить основной диагноз: **хронический гломерулонефрит, нефротический синдром, прогрессирующее течение, фаза обострения, ХПН ст.**

**Иммунологический диагноз**

Вторичная иммунная недостаточность, синдром дисфункции иммунной системы.

**Имунопатогенез**

Можно предположить два основных иммунологических механизма поражения клубочков. Первый из них связан с образованием специфических антител, которые взаимодействуют с антигенами базальной мембраны, что приводит к её поражению. Второй механизм более сложный, хотя и встречается значительно чаще. Он характеризуется наличием циркулирующих в крови иммунных комплексов, состоящих из антигена, образовавшегося к нему антитела и комплемента. В обеих реакциях активную роль играют иммунные лимфоциты, которые могут взаимодействовать с антигенами и участвовать в выработке антител.

При наличии у пациента гломерулонефрита с циркулирующими антителами к базальной мембране клубочков мы могли бы обнаружить при проведении соответствующих методик сами антитела в крови, линейное отложение депозитов, которые состоят из антител, комплемента, иммуноглобулинов и фибрина. Базальная мембрана была бы инфильтрирована лимфоцитами, лейкоцитами, тромбоцитами. Следовательно, при развитии гломерулонефрита по этому типу патогенетические механизмы имели следующую последовательность:

1. фиксация циркулирующих антител к базальной мембране, которая оказалась антигеном для организма;

2. произошла активация системы комплемента по классическому пути, что привело к его фиксации к базальной мембране в зоне локализации антиген-антитело;

3. последовала миграция нейтрофилов к базальной мембране, при разрушении которых выделялись лизосомальные ферменты и усиливалось её повреждение;

4. активизировалась свёртывающая система, что привело к усилению коагулирующей активности и отложению в зоне расположения антиген-антитело фибрина;

5. возможно, имело место повышенное выделение в кровь вазоактивных веществ (типа гистамина и серотонина), что усилило изменения базальной мембраны.

Такой многоступенчатый процесс поражения базальной мембраны определил в конечном итоге его необратимость.

Возможно, что гломерулонефрит развился по второму варианту с отложением на базальной мембране иммунных комплексов. Благодаря наличию активных центров на поверхности антител они соединялись с элементами клеточной стенки стрептококка, который находился в воспалённых миндалинах. Образовавшиеся иммунные комплексы были растворимы и циркулировали в периферической крови. Это могло случиться при очень активном, гиперергическом иммунном ответе, когда на относительно малое количество антигена образовалось очень много антител. ЦИК обладают хорошей растворимостью. При прохождении крови через сосуды почек произошло отложение иммунных комплексов на базальной мембране и их проникновение через неё. Затем произошла активация и присоединение к депозитам фрагментов комплемента. Активация могла произойти и классическим и альтернативным путём, это можно было узнать путём изучения фракций его в крови в период развития болезни.

Взаимодействие иммунных комплексов с комплементом сопровождалось выделением хемотаксических веществ, которые привлекли нейтрофилы. Последние фагоцитировали и затем разрушались, выделяя лизосомальные ферменты, что усиливало повреждение базальной мембраны. Одновременно активизировалась свертывающая система крови, в результате чего произошло отложение фибрина. Последний мог захватываться макрофагами, которые затем трансформировались в эпителиоидные клетки. Тромбоциты, оказавшиеся в очаге поражения, подверглись агрегации, усилив повреждение мембраны клубочков. При их разрушении выделялись вазоактивные амины: серотонин, гистамин, которые патологически воздействовали на базальную мембрану. Если последовательность событий развивалась именно по этому плану, то при проведении соответствующих проб даже сейчас, в период обострения, мы обнаружим циркулирующие иммунные комплексы в крови, снижение уровня комплемента сыворотки.

**Общие принципы лечения**

Больному следует назначить полупостельный режим, стол № 7, очень важна диета - содержание хлорида натрия снижено до 1,5 - 2,5 г в сутки.

Rp.: Heparini 5 ml

D.t.d. 10

S. По 20 000 Ед/сут - в/в ( по 5000 Ед 4 раза в день)

Rp.: Tab. Furosemidi 0,04 10

D.S. По 1 таблетке 2 раза в день

Rp.: Rheopolyglucini 500 ml

D.t.d. 5

S. B/в капельно

Rp.: Anaprilini 0,01 40

D.S. По 2 таблетке 2-3 раза вдень

**Глюкокортикоиды**

Несмотря на опасность и побочные эффекты этой группы, следует учесть, что это один из эффективнейших способов лечения иммунной патологии. Использование глюкокортикоидов патогенетически обосновано вследствие их иммунодепрессивного, противовоспалительного и десенсибилизирующего действия. Эффект от использования связан со следующими моментами:

* угнетение выработки антител;
* снижение порозности капилляров и снижение геморрагических явлений;
* подавление секреции альдостерона и возможное увеличение диуреза.

Надо учитывать, что механизм действия преднизолона многогранен: он повышает фибринолитическую активность, активизирует кининовую систему, подавляет секрецию альдостерона, улучшает внутрипочечную гемодинамику, подавляет активность аутоиммунного процесса, нормализует проницаемость мембран, подавляет воспалительные реакции. Иммуносупрессивное действие связано с влиянием на Т-лимфоциты, ответственные за клеточные и гуморальные иммунные реакции. Глюкокортикоиды снижают поступление мононуклеарных лейкоцитов в клубочки и продукцию ими интерлейкина-1, а также снимают ингибирующее действие интерлейкина-1 на фибробласты. Преднизолон назначаем в дозе 60 мг/сут (до 100 мг/сут) в течении 3 недель, далее она снижается на 5 мг в течение 4 дней, т.е. с 60 до 40 мг. Последующее снижение - в течение 2-3 дней по 2,5 мг.

**Цитостатики**

Использование цитостатиков рекомендуется для угнетения иммуногенеза и подавления реакции антиген-антитело. В связи с этим при такой терапии следует ориентироваться на доступные иммунологические показатели - уровень комплемента, содержание В- и Т-лимфоцитов и т.д., пытаясь добиться их нормализации. Также следует контролировать состояние функции печени и электролиты сыворотки. В качестве грубого ориентира следует использовать уровень лейкоцитов. Азатиоприн, который преобразуется в печени в 6-меркаптопурин, является антагонистом гипоксантина, обуславливающего торможение синтеза нуклеиновых кислот. Азатиоприн разрушает лимфоциты и, по-видимому, несколько избирательно тормозит функцию Т-клеток, но, очевидно, тормозятся некоторые первичные реакции антител. Противовоспалительный эффект выражен слабо. Важнейшее токсическое воздействие азатиоприна - это подавление костного мозга, которое наступает обычно через 2-3 недели после начала терапии. Азатиоприн назначается в дозе 100-150 мг/сут под контролем количества лейкоцитов.

При неэффективности гормональной терапии и цитостатиков возможно использование плазмаферез. Удаление из плазмы нефротоксических веществ (антитела к базальной мембране, иммунные комплексы), а также воспалительных медиаторов (например, комплемент-компонентов, факторов свёертывания) может существенно смягчить патогенетическое действие указанных веществ, пока стероиды и цитостатические медикаменты не приведут к долгосрочному подавлению синтеза антител.

**Список использованной литературы**

1. Современная нефрология: Пер. с англ./Под ред. С. Клара, С.Г. Массри.- М.: Медицина, 1984, 512 с., ил.
2. Медведев В.В., Волчек Ю.З. Клиническая лабораторная диагностика:Справочник для врачей / Под ред. В.А. Яковлева. - СПб.: Гиппократ,1995. - 208 с.
3. Тетенев Ф.Ф. Физические методы исследования в клинике внутренних болезней (клинические лекции). - Томск: Изд-во Том. ун-та, 1995.
4. Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия: Учебник. - М.: Медицина, 1993.
5. Справочник практического врача / Под ред. А.И. Воробьева - М.: Медицина, 1992. - В 2 томах. Т. 1.
6. Машковский М.Д. Лекарственные средства. В двух частях. Ч. 1., Ч. 2 - М.: Медицина, 1993.
7. Внутренние болезни. В 10 книгах. Книги 5; 6: Пер. с англ./ Под ред. Е. Браунвальда, К.Дж. Иссельбахера, Р.Г. Петерсдорфа и др. - М.: Медицина. - 1995.
8. Внутренние болезни: Учебник/Ф.И. Комаров, В.Г. Кукес, А.С. Сметнев и др.; Под ред. Ф.И. Комарова, В.Г. Кукеса, А.С. Сметнева. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 1990. --- 688 с., ил.
9. Юмашев Г.С., Фурман М.Е. Остеохондрозы позвоночника. - 2-е изд. - М.: Медицина, 384 с., ил.