

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени м.Горького»

Острый постинфекционный гломерулонефрит.

Доц. Маловичко И.С.

«Актуальные вопросы терапии: ревматология, нефрология –
памяти А.И. Дядыка»

17 февраля 2023 г

- Гломерулонефрит (ГН) – двустороннее негнойное воспаление почек, чаще всего иммунной природы, протекающее с преимущественным поражением клубочкового аппарата и обычным вовлечением в патологический процесс других почечных структур.
- ГН характеризуется полиэтиологичностью, вариабельностью клинических (бессимптомная протеинурия и/или гематурия, нефритический синдром, нефротический синдром, быстро прогрессирующий ГН, различные варианты хронического ГН, острая почечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, АГ) и морфологических проявлений, а также неоднозначностью течения и ответа на патогенетическую терапию

- Общепринято деление ГН на первичные и вторичные.
- Под *первичными ГН* подразумеваются заболевания, при которых патологический процесс ограничивается почками. Нередко развивающиеся при этом экстраренальные проявления обусловлены различными нарушениями структуры и функции почек. В большинстве случаев первичные ГН являются идиопатическими, т.е. их этиология остается неустановленной

- Гломерулонефриты, являющиеся проявлением какого-либо патологического процесса, обозначаются как *вторичные*. Вторичные ГН могут быть одним из проявлений системных заболеваний соединительной ткани и васкулитов, а также вирусных гепатитов, инфекционных эндокардитов и опухолевых заболеваний.

- Среди постинфекционных ГН наиболее изучены так называемые ***острые постстрептококковые ГН (ОПСГН)***, развитие которых связывают с β -гемолитическим стрептококком группы А 1, 3, 4, 12, 18, 25, 49, 55, 57 и др. штаммов различной локализации (прежде всего в носоглотке и коже).

Эпидемиология

- ОПСГН – развивается преимущественно в детском и юношеском возрасте (пик заболевания между 6 и 10 годами).
- Среди взрослых частота ОПСГН составляет около 15 %. Очевидно, истинная частота ОПСГН в 14-19 раз выше, так как в большинстве случаев заболевание протекает субклинически с изолированным мочевым синдромом при отсутствии жалоб, АГ, отеков и, часто, без макрогематурии.

- Последние четыре десятилетия характеризуются существенным снижением заболеваемости ОПСГН в индустриально развитых странах.
- В то же время, распространенность ОПСГН в развивающихся странах остается довольно высокой, о чем свидетельствуют приводимые нами ниже цифры.

Морфологическая картина

- ***Световая микроскопия.***
- В течение заболевания морфологическая картина претерпевает изменения. На ранних стадиях ОПСГН в клубочковом аппарате наблюдается существенная гиперклеточность, обусловленная инфильтрацией нейтрофилами, моноцитами и эозинофилами, а также пролиферацией эндотелиальных и мезангиальных клеток. Все это сопровождается увеличением в размерах клубочков и нарушением проходимости их капилляров.

- Кроме гломерулярных поражений, выявляются инфильтрация интерстиция преимущественно мононуклеарными лейкоцитами и его отек, а также дистрофические изменения в эпителиальных клетках канальцев. В просвете канальцев и в просвете Боумена могут выявляться эритроциты. Кровеносные почечные сосуды обычно не изменены.

- Описанные изменения обозначаются как **эндокапиллярный диффузный пролиферативный ГН**. Наличие при этом выраженной инфильтрации нейтрофилами служит основанием для добавления «**экссудативный**».

- ***Электронная микроскопия.***
- Характерной особенностью ОПСГН является наличие субэпителиальных «куполообразных» плотных депозитов («горбов»).
- Подобные образования не являются патогномоничными для ОПСГН; они выявляются у части больных с мезангиокапиллярным ГН и ГН при геморрагическом васкулите (геноховском ГН). Кроме того, также наблюдаются маленькие субэндотелиальные и мезангиальные депозиты и увеличение мезангиального матрикса

Этиология ОПИГН

- Согласно современным представлениям, в большинстве случаев ОПИГН развивается после стрептококковой инфекции (группа А β -гемолитического стрептококка 1, 3, 4, 12, 18, 25, 49, 55, 57 и других штаммов) различной локализации (прежде всего, в носоглотке и коже). Подтверждением этому служат результаты многочисленных клинических, серологических, бактериологических и морфологических исследований.

Патогенез ОПИГН

- Развитие ОПСГН может быть обусловлено или непосредственным токсическим эффектом на гломерулярные структуры стрептококкового протеина, или воздействием продуктов жизнедеятельности стрептококков. При этом развивается иммунокомплексное повреждение гломерулярного аппарата, что может осуществляться различными механизмами, включающими:
 - поступление Аг в гломерулы (встроенный Аг – planted Ag);
 - депозицию в гломерулярные структуры циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК);
 - изменение структуры нормального почечного Аг, становящегося ауто-антигеном;

- индуцирование аутоиммунного ответа неизмененными Аг, но близкими по структуре к протеинам стрептококка (феномен антигенной мимикрии).
- Возможно, что несколько стрептококковых Аг участвуют в патогенезе ОПСГН.

- Важная, но недостаточно изученная роль в развитии ОПИГН отводится также особенностям индивидуальной чувствительности больного к инфекции (возможно, генетически детерминированным

Клиническая картина ОПИГН

- субклинических форм ОПИГН, которые часто не диагностируются, если не производится анализ мочи.
- Клинические проявления ОПИГН отличаются существенной вариабельностью – от субклинических форм, протекающих с изолированным мочевым синдромом и диагностируемых только при лабораторном исследовании мочи до классического варианта, где в ряде случаев развивается олигоанурическая острая почечная недостаточность

- ***Субклинические варианты ОПИГН*** наблюдаются в 4-5 раз чаще, чем случаи с развернутой клинической картиной – в 19 раз чаще.
- Такие субклинические варианты ОПИГН ассоциированы с острыми инфекциями, вызванными бактериями, вирусами или паразитами

При этом отсутствуют какие-либо жалобы, АГ и отечный синдром не развиваются, функция почек остается сохранной (т.е. уровни креатинина сыворотки крови, скорости клубочковой фильтрации не претерпевают заметных изменений). Мочевой синдром характеризуется минимальной или реже умеренной протеинурией, микрогематурией и реже макрогематурией. В осадке мочи преобладают (> 80%) измененные эритроциты и эритроцитарные цилиндры. Также встречаются гиалиновые цилиндры.

- ***Классический вариант ОПИГН (острый нефритический синдром).***
Частота ОПИГН, протекающего с развернутой клинической картиной, т .е. с нефритическим синдромом (так называемый классический вариант ОПИГН) существенно уменьшилась в индустриальных странах в последние 3-4 десятилетия.

- Стрептококковая инфекция (фарингеальной или кожной локализации) является наиболее частой, хорошо изученной причиной развития т.н. **классического варианта – острого нефритического синдрома при ОПИГН.**

- Между стрептококковым фарингитом или кожной стрептококковой инфекцией и началом ОПСГН наблюдается латентный период, составляющий в первом случае около 10 дней (с индивидуальными колебаниями от 7 до 21 дня) и более продолжительный во втором случае – от 14 до 21 и более дней.

- Классический вариант ОПСГН характеризуется острым развитием нефритического синдрома, проявляющегося АГ, олигурией и отеками, протеинурией, гематурией и цилиндрурией. В ряде случаев развивается олигурическая ОПН.

- В большинстве случаев наблюдается микрогематурия и приблизительно у 30% больных гематурия достигает макроскопического уровня.
- При макрогематурии возможны дизурические явления, что иногда ошибочно трактуется как инфекция мочевой системы.
- В моче существенно преобладают (> 80%) измененные (гломерулярные) эритроциты. Для осадка мочи характерно наличие эритроцитарных цилиндров; также могут быть представлены гиалиновые и зернистые цилиндры

- В начальной стадии заболевания наблюдаются олигурия и развитие отечного синдрома, выраженность которого довольно вариабельна – от периорбитальных отеков до анасарки. Персистенция олигурии или развитие анурии обычно ассоциируется с экстракапиллярной пролиферацией и интенсивным формированием полулуний (более чем в 50% клубочков).

- Развитие олигурии и отеков обусловлено снижением скорости клубочковой фильтрации и увеличением реабсорбции Na^+ и H_2O в канальцевом аппарате почек.
- АГ чаще легкая или умеренная и обычно не сопровождается развитием ретинопатии. Важную роль в развитии АГ играет увеличение сердечного выброса вследствие повышения внеклеточного (в частности, внутрисосудистого) объема жидкости.

- В клинической картине у части больных (особенно пожилого возраста) доминируют проявления острой сердечной недостаточности, прежде всего, кардиальная астма, обусловленная развитием застойных явлений в малом круге кровообращения. Ведущими факторами, приводящими к острой сердечной недостаточности, являются быстро развивающиеся гиперволемиа и АГ, обуславливающие перегрузку левого желудочка (ЛЖ) сердца объемом и давлением,

- Течение ОПИГН может осложняться развитием энцефалопатии, проявляющейся головной болью, сонливостью, спутанностью сознания а, иногда, судорогами.
- В части случаев выявляется умеренная анемия и гипоальбуминемия, обусловленные гиперволемией.

- В острой стадии заболевания нередко наблюдается умеренное снижение СКФ и небольшое повышение уровней мочевины и креатинина крови (у лиц старше 50-55 лет может наблюдаться более существенное ухудшение этих параметров). Почечный кровоток может оставаться нормальным или снижаться в меньшей мере, чем СКФ, в связи с чем, фильтрационная фракция заметно снижается

Быстро прогрессирующий нефритический синдром

- У небольшой части больных ОПИГН, клинически протекающим с нефритическим синдромом, последний приобретает быстрое прогрессирование, характеризующееся персистенцией олигурии, протеинурии, АГ, прогрессирующим снижением СКФ и нарастанием уровней креатинина и мочевины крови. При этом морфологически выявляются экстракапиллярная пролиферация и интенсивное формирование полулуний (>50%).

- Ранняя диагностика обсуждаемого клинического варианта ОПИГН, базирующаяся на данных ПМИП, существенно улучшает прогноз при своевременном назначении агрессивной иммунодепрессивной терапии, включающей пульс-терапию глюкокортикоидами в комбинации с препаратами цитостатического действия (прежде всего циклофосфамида).

Лечение ОПИГН

- Сегодня мы не располагаем убедительными доказательствами эффективности каких-либо вариантов патогенетической терапии у больных ОПИГН и, в частности, ОПСГН, что объясняется трудностями диагностики острого ГН, нередко требующими проведение ПМИП, разнообразием факторов, влияющих на прогноз, высокой частотой спонтанного выздоровления

Вместе с тем, назначение глюкокортикоидов, цитостатиков, антикоагулянтов или антитромбоцитарных препаратов при классическом варианте ОПИГН ассоциируется с высоким риском развития серьезных побочных эффектов.

- Персистенция протеинурии, гематурии, олигурии, отеков и АГ у больных ОПИГН требует проведения ПМИП с целью уточнения диагноза, а также наличия экстракапиллярной пролиферации и интенсивного формирования полулуний.
- При наличии последних показано проведение терапии аналогичной таковой при быстро прогрессирующем (полулунном) ГН.

- Таким образом, лечение больных ОПИГН подразумевает, прежде всего, применение симптоматической терапии, особенности которой определяются клиническими проявлениями заболевания. Персистенция инфекции, обуславливающей развитие ОПИГН, требует проведения адекватной эрадикационной терапии.

Прогноз ОПИГН

- Непосредственный прогноз при ОПИГН представляется благоприятным. Летальность в острой стадии заболевания не превышает 0,5 – 1,0 %

- Во многих сообщениях отмечено более мягкое течение и высокая частота самостоятельного полного выздоровления у больных с не-стрептококковым ОПИГН.

- Обсуждается значимость клинико-морфологических проявлений ОПИГН для отдаленного прогноза.
- Классический вариант ОПИГН, протекающий с нефритическим синдромом, не ассоциируется с неблагоприятным прогнозом.
- В тоже время, критериями неблагоприятного прогноза признается персистенция олигурии, протеинурии, отеков, АГ и снижения СКФ. Не установлено связи между выраженностью протеинурии или гематурии с исходом ОПИГН