

Острый постинфекционный гломерулонефрит остается актуальной проблемой в Украине



А.И. Дядык,
д.м.н., профессор, Донецкий национальный
медицинский университет им. М. Горького

Современным представлениям о патогенезе, клинических проявлениях, лечении и профилактике ОПИГН была посвящена беседа нашего корреспондента с заведующим кафедрой внутренних болезней и общей практики — семейной медицины ФИПО Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, доктором медицинских наук, профессором Александром Ивановичем Дядыком.

? Какое определение ОПИГН актуально на современном этапе и как часто это заболевание проявляется клинически?

— ОПИГН — двустороннее негнойное воспаление почек иммунной природы, протекающее с преимущественным поражением клубочкового аппарата (обычно с вовлечением в патологический процесс других почечных структур), развитие которого связано с различными инфекциями, в т.ч. бактериальными, вирусными, паразитарными и грибковыми.

Среди ОПИГН наиболее изучены острые постстрептококковые гломерулонефриты (ОПСГН), которые могут быть вызваны β-гемолитическим стрептококком группы А различной локализации (прежде всего, в носоглотке и на коже).

ОПСГН развиваются преимущественно в детском и юношеском возрасте (пик заболеваемости — от 6 до 10 лет). У взрослых распространенность ОПСГН составляет около 15% среди других первичных гломерулонефритов (ГН). Очевидно, истинная частота заболевания в 14-19 раз выше, так как в большинстве случаев ОПСГН протекает субклинически при отсутствии жалоб, артериальной гипертензии (АГ), отеков и часто без макрогематурии. ОПИГН, не связанные со стрептококковой инфекцией, обычно протекают субклинически, проявляясь изолированным мочевым синдромом, хотя в части случаев может развиваться классический вариант острого ГН.

Кроме того, изменения в моче нередко имеют кратковременный характер. В таких случаях корректная диагностика острого ГН возможна при многократном

Острый постинфекционный гломерулонефрит (ОПИГН) — заболевание, распространенность которого за последние несколько лет в развитых странах с эффективно работающей системой здравоохранения существенно снизилась. При этом тяжелые клинические варианты заболевания составляют менее 1% всех случаев ОПИГН. В то же время как для развитых стран, так и для Украины ОПИГН, в том числе с тяжелыми клиническими проявлениями, остается актуальной проблемой.

и качественном лабораторном исследовании мочи, а окончательная постановка диагноза обычно требует проведения прижизненного морфологического исследования почек (ПМИП).

? Связано ли широкое разнообразие этиологических агентов, способных вызвать ОПИГН, с различиями в патогенезе поражения почечных структур при этом заболевании?

— Основные этапы поражения почечных структур довольно однотипны при ОПИГН различной этиологии.

Иммунокомплексное повреждение гломерулярного аппарата рассматривается как ведущий механизм патогенеза ОПИГН, который может осуществляться различными способами.

Согласно общепринятой точке зрения, исходным звеном в цепи патогенетических событий, вызывающих развитие ОПИГН, являются так называемые нефритогенные агенты. На протяжении многих лет эту роль при ОПСГН отводили М-протеиназам (преимущественно I, V, XII и XIX типа). В последние годы активно изучаются в качестве нефритогенных агентов при ОПСГН такие антигены стрептококка, как GAPDH, SrcB. Для других вариантов ОПИГН (не связанных со стрептококковой инфекцией) характер нефритогенных антигенов не установлен.

Формирование или депонирование иммунных комплексов приводит к запуску серии патофизиологических событий, опосредующих иммунное повреждение гломерулярных структур. По мнению ряда авторов, на развитие ОПИГН влияет генетически детерминированная индивидуальная предрасположенность больных к развитию ГН.

До настоящего времени остается неясной природа исходного (пускового) фактора, индуцирующего начало почечного поражения, что в немалой степени связано со сложностями в создании экспериментальных моделей ОПИГН (в частности, ОПСГН) у животных.

Широкое применение в клинической практике у больных с ОПСГН ПМИП методами световой, иммунофлуоресцентной и электронной микроскопии существенно обогатило наши представления о гистологической картине в почках и процессах патоморфоза при этом заболевании. Использование этих методов позволяет верифицировать диагноз, определить стадию ОПСГН и прогнозировать дальнейшее развитие заболевания.

По мнению А. Cybulsky и соавт., при ОПСГН антигены и IgG-антитела формируют субэндотелиальные депозиты, которые индуцируют воспалительный ответ, а затем распадаются и мигрируют

кнаружи, преобразуются и аккумулируются в качестве субэпителиальных «горбов», которые являются характерной особенностью данного заболевания при проведении электронной микроскопии. Подобные образования не являются патогномоничными для ОПСГН, они выявляются при мезангиокапиллярном и генноховском ГН.

Несмотря на однотипность морфологических изменений, выявляемых при световой и электронной микроскопии у больных ОПСГН, результаты иммуноморфологического исследования почечной ткани довольно вариабельны, что послужило основанием для выделения трех его вариантов, таких как «звездное небо», мезангиальный и «гирляндный».

Вариант «звездного неба» выявляется примерно у 30% больных ОПСГН и характеризуется диффузным неравномерным отложением гранулярных депозитов иммуноглобулинов (преимущественно IgG), а также третьей фракции компонента (С3). Персистенция окрашивания IgG свидетельствует о пролонгации и хронизации заболевания. При данном варианте ОПСГН протекает с изолированным мочевым синдромом и характеризуется благоприятным прогнозом.

Мезангиальный вариант, наблюдаемый у 45% больных, характеризуется депозитацией иммуноглобулинов (преимущественно IgG) и С3 в осевой части сосудистых долек. Клиническая картина и прогноз при этом напоминают таковые при варианте «звездного неба».

«Гирляндный» вариант ОПСГН наблюдается в 25% случаев. Его особенностью является наличие в периферических капиллярных петлях плотно прилежащих друг к другу IgG (в меньшей мере IgM и IgA) и С3. При этом варианте обычно развивается нефритический синдром, который характеризуется отеками, АГ и мочевым синдромом.

? Какие варианты клинического течения ОПИГН выделяют сегодня?

— Клинические проявления ОПИГН характеризуются существенной вариабельностью: от субклинических форм, протекающих с изолированным мочевым синдромом и диагностируемых только при неоднократных исследованиях мочи после перенесенных инфекций, до классического варианта острого ГН, протекающего с развернутой клинической картиной.

Субклинический вариант ОПИГН наблюдается в 4-5 раз чаще, чем случаи с классическими клиническими симптомами, а по данным Sagel и соавт. — в 19 раз чаще. Для таких субклинических вариантов ОПИГН характерно отсутствие жалоб, АГ и отекающего синдрома.

Функция почек остается сохранной (т.е. отсутствуют заметные изменения уровней креатинина крови и скорости клубочковой фильтрации — СКФ). Мочевой синдром проявляется минимальной, реже — умеренной протеинурией неселективного характера. В осадке мочи преобладают измененные эритроциты (более 80%) и эритроцитарные цилиндры, а также выявляются гиалиновые цилиндры. В большинстве случаев имеет место микрогематурия; у части больных — макрогематурия.

Классический вариант ОПСГН характеризуется острым развитием симптомов, возникновением АГ, олигурии (в части случаев олигоанурии), отеков, протеинурии, гематурии и цилиндрурии.

Протеинурия чаще всего минимальная или умеренная (реже — около 20% случаев — большая) и имеет неселективный характер.

В большинстве случаев наблюдается микрогематурия, и только у 30% больных гематурия достигает макроскопического уровня. При макрогематурии возможны дизурические явления, иногда ошибочно трактуемые как симптомы инфекции мочевой системы. В осадке мочи преобладают (более 80%) измененные эритроциты и определяются эритроцитарные цилиндры; также могут быть представлены зернистые и гиалиновые цилиндры.

В начальной стадии заболевания наблюдаются олигурия и развитие отекающего синдрома, выраженность которого вариабельна — от периферических отеков до анасарки. Персистенция олигурии или развитие анурии ассоциируются с экстракапиллярной пролиферацией и интенсивным формированием полулуний (более чем в 50% клубочков). Развитие олигурии и отеков обусловлено снижением СКФ и увеличением резорбции натрия и воды 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 внутрисосудистого объема жидкости (т.е. гиперволемии).

В клинической картине у части больных (особенно пожилого возраста) доминируют проявления острой сердечной недостаточности (ОСН; кардиальная астма, отек легких), обусловленные застоем крови в малом круге кровообращения. К основным предикторам ОСН относятся быстроразвивающиеся гиперволемия и АГ, обуславливающие перегрузку левого желудочка объемом и давлением. Ведущим моментом в развитии ОСН при ОПИГН является острота развития вышеперечисленных патофизиологических механизмов,

в связи с чем компенсаторные факторы оказываются недостаточно эффективными.

Течение ОПИГН может осложняться развитием энцефалопатии, проявляющейся головной болью, сонливостью, спутанностью сознания, судорогами.

В части случаев имеют место умеренная анемия и гипопропротеинемия (в частности, гипоальбуминемия), обусловленные гиперволеимией, развивающейся за счет увеличения объема циркулирующей плазмы.

В острой стадии заболевания нередко наблюдаются умеренное снижение СКФ и небольшое повышение уровней мочевины и креатинина крови. Почечный кровоток может оставаться нормальным или снижаться в меньшей мере, чем СКФ, что приводит к заметному уменьшению фильтрационной фракции.

Снижение СКФ и гипоренинемический гипоальдостеронизм могут вести к умеренной гиперкальциемии.

У больных ОПСГН в острой фазе заболевания выявляются антитела к стрептококковому компоненту, включающие антистрептолизин О, антистрептокиназу, антигиалуронидазу.

У немногих пациентов с ОПИГН, протекающим с быстропрогрессирующим нефритическим синдромом, наблюдается быстрое прогрессирование заболевания, которое характеризуется персистенцией и усугублением олигурии, протеинурии, АГ, прогрессирующим снижением СКФ и повышением уровней мочевины и креатинина крови, при этом морфологически выявляются экстракапиллярная пролиферация и интенсивное формирование полулуний (более чем в 50% клубочков). Ранняя диагностика подобного клинического варианта ОПИГН, базирующаяся на данных ПМИП, существенно улучшает прогноз при своевременном проведении адекватной терапии.

? Существует ли эффективная патогенетическая терапия ОПИГН и как характеризуется прогноз пациентов с этим заболеванием?

— Сегодня мы не располагаем убедительными доказательствами эффективности каких-либо вариантов патогенетической терапии у больных ОПИГН и, в частности, ОПСГН. Это объясняется прежде всего отсутствием рандомизированных контролируемых исследований, посвященных оценке эффективности различных лечебных подходов, которые включают терапию глюкокортикоидами (ГК), препаратами цитотоксического действия (ПЦТД), антикоагулянтами, аминохинолиновыми и антитромбоцитарными препаратами; плазмаферез; различные комбинации лечения. Также это объясняется трудностями диагностики острого ГН, нередко требующей проведения ПМИП; разнообразием факторов, влияющих на прогноз; высокой частотой спонтанного выздоровления. Вместе с тем применение ГК, ПЦТД, антикоагулянтов, антитромбоцитарных препаратов при ОПИГН, протекающем как с нефритическим синдромом, так и с изолированным мочевым синдромом, ассоциируется с высоким риском развития серьезных побочных эффектов.

Быстропрогрессирующее течение ОПИГН, наличие экстракапиллярной пролиферации и формирование полулуний более чем в 50% клубочков являются основанием для проведения агрессивной иммуносупрессивной терапии, включающей пульс-терапию ГК в комбинации с ПЦТД (прежде всего циклофосфамидом, используемым также в виде пульс-терапии).

Таким образом, лечение больных ОПИГН в подавляющем большинстве случаев базируется на использовании в соответствии с показаниями симптоматических средств. Персистенция инфекции, обусловившей развитие ОПИГН, требует проведения адекватной эрадикационной терапии.

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

Данные относительно отдаленного прогноза ОПИГН противоречивы, что объясняется неоднозначностью этиологических факторов, различной локализацией инфекционных агентов, особенностями развития заболевания (спорадические или эпидемические случаи), различиями в возрасте, расовой принадлежности, материально-бытовых, а также географических условиях проживания больных. Сложность обсуждаемой проблемы объясняется и тем, что окончательная диагностика ОПИГН возможна только на основании ПМИП с использованием световой, иммунофлуоресцентной и электронной микроскопии.

В ряде сообщений показаны более благоприятное течение и высокая частота полного клинического выздоровления у пациентов с постстрептококковым ОПИГН. Однако недавно S. Nasr и соавт. (2008) отметили неблагоприятное течение и прогноз у взрослых больных ОПИГН, обусловленным стафилококковой инфекцией (*S. aureus*).

Критериями неблагоприятного прогноза при ОПИГН являются следующие показатели: персистенция олигурии, протеинурии, отеков, АГ, снижение СКФ и креатининемия. В то же время связь между выраженностью протеинурии или гематурии с неблагоприятным исходом ОПИГН не установлена.

Признается более серьезный прогноз ОПИГН при «гирляндном» морфологическом варианте заболевания, а также у больных с экстракапиллярной пролиферацией и интенсивным формированием полулуний.

Менее благоприятный непосредственный и отдаленный прогноз наблюдается у пациентов в возрасте старше 50 лет, особенно при наличии сопутствующих заболеваний (сахарного диабета, ишемической болезни сердца, эссенциальной АГ и др.), а также при алкогольной зависимости.

При прогнозе ОПИГН важную роль отводят особенностям индивидуального иммунного ответа, что, очевидно, генетически детерминировано.

ОПИГН является одним из заболеваний, при которых большое значение имеет первичная профилактика. В экономически развитых странах в последние 60 лет наблюдается заметное снижение заболеваемости ОПИГН (прежде всего ОПСГН), что связывают с существенным улучшением жилищно-бытовых условий, гигиены, сбалансированности питания населения, а также со своевременными и адекватными профилактическими и лечебными мероприятиями в отношении инфекций, в частности стрептококковых. В эксперименте и в клинике показано, что своевременное лечение стрептококковой инфекции существенно снижает риск развития ОПСГН. Однако уже при развитии ОПСГН антибактериальная терапия не оказывает заметного влияния на течение и прогноз заболевания. Вместе с тем при наличии очага инфекции больным ОПИГН показана адекватная антибактериальная терапия.

Подготовила **Наталья Очеретяная**



ВІТАЄМО!

На сесії Національної академії медичних наук України, що проходила 26-28 грудня 2011 р., були обрані дійсні члени (академіки) і члени-кореспонденти НАМНУ

Академіками обрані:

за спеціальністю «Вікова фізіологія, геронтологія»

В.В. Безруков, д.м.н., професор, директор ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМНУ»

за спеціальністю «Гігієна»

Ю.В. Вороненко, д.м.н., професор, ректор Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

за спеціальністю «Нейрохірургія»

Є.Г. Пелаченко, д.м.н., професор, керівник відділення нейроtraumi ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМНУ»

за спеціальністю «Патологічна фізіологія»

О.Г. Резніков, д.м.н., професор, член-кореспондент НАН, завідувач відділу ендокринології репродукції та адаптації ДУ «Інститут ендокринології та обмін речовин ім. В.П. Комісаренка НАМНУ»

за спеціальністю «Хірургія»

П.Д. Фомін, д.м.н., професор, завідувач кафедри хірургії № 3 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця

Членами-кореспондентами обрані:

за спеціальністю «Внутрішня патологія вагітних»

В.І. Медведь, д.м.н., професор, завідувач відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМНУ»

за спеціальністю «Гігієна»

А.М. Нагорна, д.м.н., професор, завідувач відділу епідеміологічних досліджень ДУ «Інститут медицини праці НАМНУ»

за спеціальністю «Гігієна дітей та підлітків»

Н.С. Полька, д.м.н., професор, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва НАМНУ»

за спеціальністю «Імунологія»

М.І. Лісяний, д.м.н., професор, завідувач відділу нейроімунології ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМНУ»

за спеціальністю «Клінічна фармакологія»

О.М. Пархоменко, д.м.н., професор, завідувач відділу реанімації та інтенсивної терапії Національного наукового центру «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМНУ

за спеціальністю «Медична генетика, спадкові хвороби»

С.Б. Арбузова, д.м.н., професор кафедри акушерства та гінекології Донецького національного медичного університету ім. М. Горького, директор Донецького обласного спеціалізованого центру медичної генетики та пренатальної діагностики

за спеціальністю «Неврологія, цереброваскулярна патологія»

С.М. Кузнецова, д.м.н., професор, завідувач відділу судинної патології головного мозку ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМНУ»

за спеціальністю «Нейрореабілітологія»

В.І. Козьяків, д.м.н., професор кафедри реабілітації Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, генеральний директор Міжнародної клініки відновного лікування

за спеціальністю «Офтальмологія»

З.Ф. Веселовська, д.м.н., професор, директор Київського міського офтальмологічного центру Київської міської клінічної лікарні № 1, завідувач курсу офтальмології Київського медичного університету Української асоціації народної медицини

за спеціальністю «Променева діагностика»

І.М. Дикан, д.м.н., професор, завідувач кафедри променевої діагностики Національної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, директор ДУ «Науково-практичний центр променевої діагностики НАМНУ»

за спеціальністю «Радіаційна медицина, радіаційна безпека»

Д.А. Бази́ка, д.м.н., професор, генеральний директор Національного наукового центру радіаційної медицини НАМНУ

за спеціальністю «Соціальна медицина»

Р.В. Богатирьова, д.м.н., професор, секретар Ради національної безпеки і оборони України

за спеціальністю «Фармакологія»

Т.А. Бухтіярова, д.м.н., директор ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМНУ»

Редакція «Медичної газети «Здоров'я України» вітає новообраних дійсних членів і членів-кореспондентів НАМНУ, бажає плідного наукового пошуку і творчої праці з метою подальшого розвитку вітчизняної медичної галузі.