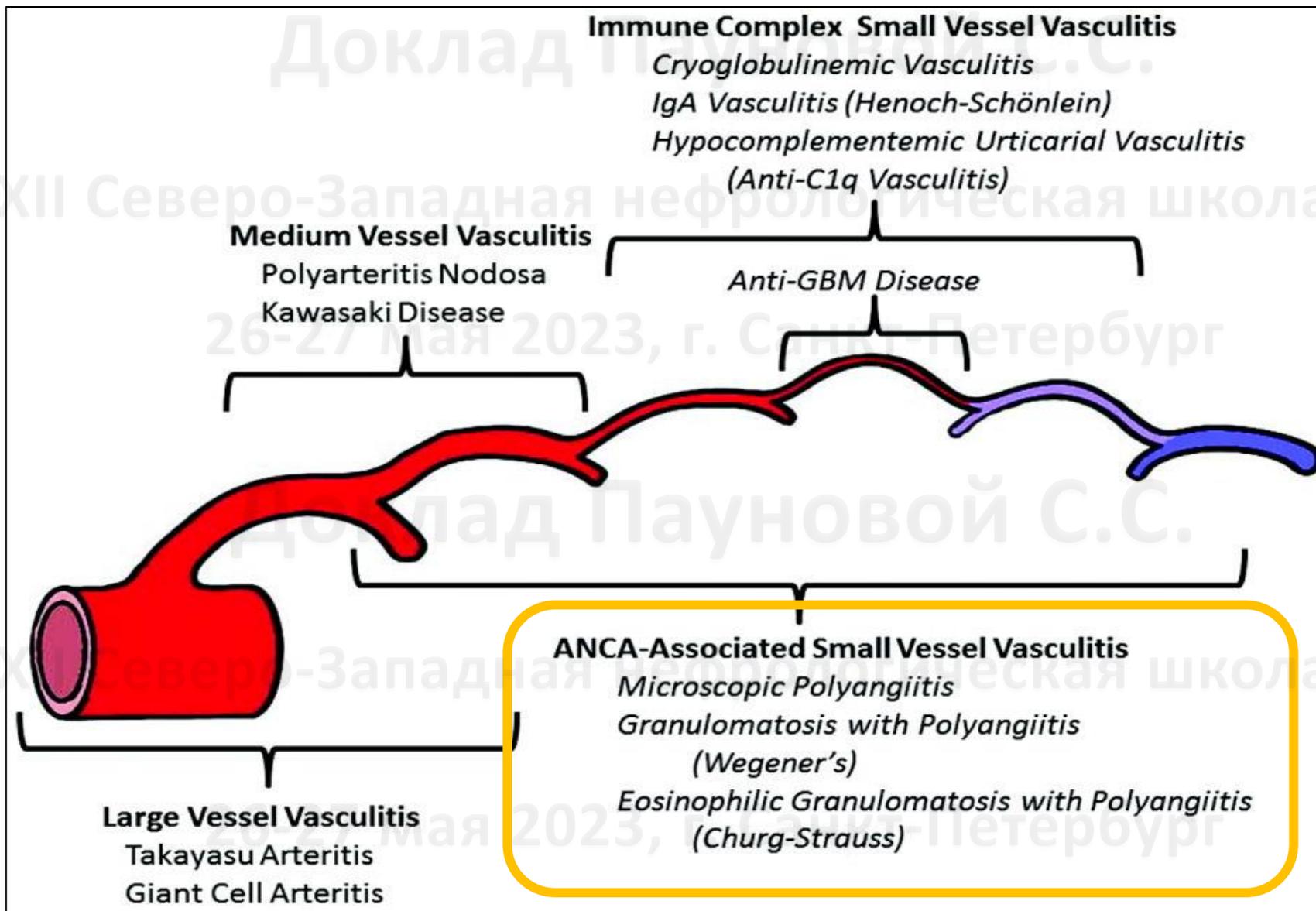




Локально-почечный ANCA-васкулит у детей: почему страдают только почки

С.С. Паунова, Н.В. Лабутина, М.Н. Зубавина, М.М. Шибилова,
С.Х. Курбанова, М.С. Дзис, Е.С. Столяревич, Ю.И. Семина

International Chapel Hill Consensus Conference on the Nomenclature of Systemic Vasculitides (CHCC2012/1994)



ANCA-ассоциированные васкулиты

Распространенность у взрослых

- в Европе - 13 до 20 на 1 млн (*Watts RA et al, NDT 2015, 30 S1*)

Распространенность среди детей

- 3,4 – 4,3 на 1 млн (*Hirano D et al, Pediatr Nephrol. 2019 Aug;34(8):1425-1433*)
- Франция – 0,1-0,45 на 1 млн (*Sacri A et al, NDT 2015, 30 S1*)
- Швеция – 1,4 на 1 млн (*Mossberg M et al, Scand J Rheumatol. 2018 Jul; 47(4):295-302.*)
- Канада – 2,75 – 6,39 на 1 млн (рост за последние годы) (*Grisaru S et al, J Rheumatol. 2010 Feb; 37(2):440-2*)
- Д>М, пик в 12-14 лет

Бирмингемский индекс клинической активности СВ.

1. Системные проявления:	Балл
<input type="checkbox"/> 1. Миалгии/ артралгии/ артрит	1
<input type="checkbox"/> 2. Лихорадка (<38,5°C)	1
<input type="checkbox"/> 3. Лихорадка (>38,5°C)	2
<input type="checkbox"/> 4. Потеря массы тела (<2 кг)	2
<input type="checkbox"/> 5. Потеря массы тела (>2 кг)	3
максимально: 3	

3. Слизистые оболочки/ глаза:	Балл
<input type="checkbox"/> 1. Язвы полости рта	1
<input type="checkbox"/> 2. Язвы половых органов	1
<input type="checkbox"/> 3. Конъюнктивит	1
<input type="checkbox"/> 4. Эписклерит/ склерит	2
<input type="checkbox"/> 5. Увеит	6
<input type="checkbox"/> 6. Отек/ геморрагии сетчатки	6
<input type="checkbox"/> 7. Ретро- орбитальная гранулема	6
максимально: 6	

5. Легкие:	Балл
<input type="checkbox"/> 1. Одышка/ астма	2
<input type="checkbox"/> 2. Узелки или фиброз	2
<input type="checkbox"/> 3. Инфильтрат	4
<input type="checkbox"/> 4. Кровохаркание	4
<input type="checkbox"/> 5. Плевральный выпот/ плеврит	4
<input type="checkbox"/> 6. Легочное кровотечение	6
максимально: 6	

7. Желудочно- кишечный тракт	Балл
<input type="checkbox"/> 1. Боль в животе	3
<input type="checkbox"/> 2. Кровавая диарея	6
<input type="checkbox"/> 3. Инфаркт кишечника	9
<input type="checkbox"/> 4. Панкреатит/перфорация ж.п.	9
максимально: 9	

9. Нервная система	Балл
<input type="checkbox"/> 1. Органич.нарушения, деменция	3
<input type="checkbox"/> 2. Периферическая нейропатия	6
<input type="checkbox"/> 3. Множеств. двигат. мононеврит	9
<input type="checkbox"/> 4. Судороги	9
<input type="checkbox"/> 5. Инсульт	9
<input type="checkbox"/> 6. Поражение спинного мозга	9
максимально: 9	

2. Кожные покровы:	Балл
<input type="checkbox"/> 1. Пурпура/ другой васкулит кожи	2
<input type="checkbox"/> 2. Язвы	4
<input type="checkbox"/> 3. Гангрена	6
<input type="checkbox"/> 4. Множественные гангрены пальцев	6
максимально: 6	
4. ЛОР- органы:	Балл
<input type="checkbox"/> 1. Выделения/затруд. нос. дыхания	2
<input type="checkbox"/> 2. Синусит	2
<input type="checkbox"/> 3. Носовое кровотечение	4

Индекс повреждения

Признак (продолжительностью не менее 6 месяцев)	Баллы
<i>Орган зрения (каждый глаз) при клинической оценке</i>	
Любая катаракта	1
Изменения сетчатки или атрофия зрительного нерва	1
<i>Нервная система</i>	
Когнитивные нарушения (снижение памяти, трудности со счетом, плохая концентрация, трудности в разговорной речи или письме, нарушенный уровень исполнения) или большие психозы	1
Судорожные припадки, требующие лечения более 6 мес	1
Инсульты когда-либо (счет 2 балла, если >1)	1 - 2
Черепно-мозговая или периферическая невропатия (исключая зрительную)	1
Поперечный миелит	1
<i>Почки</i>	
Клубочковая фильтрация < 50 мл/мин	1
Протеинурия >3,5 г/24 часа	1
ИЛИ	
Конечная стадия почечного заболевания (независимо от диализа или трансплантации)	3
<i>Легкие</i>	
Легочная гипертензия (выбухание правого желудочка или звонкий II тон)	1
Легочный фиброз (физикально и рентгенологически)	1
Сморщенное легкое (рентгенологически)	1
Плевральный фиброз (рентгенологически)	1
Инфаркт легкого (рентгенологически)	1
<i>Сердечно-сосудистая система</i>	
Стенокардия или аорто-коронарное шунтирование	1
Инфаркт миокарда когда-либо (счет 2 балла, если >1)	1 - 2
Кардиомиопатия (дисфункция желудочков)	1
Поражение клапанов (диастолический или систолический шум >3/6)	1
Перикардит в течение 6 мес (или перикардэктомия)	1
<i>Периферические сосуды</i>	
Переменяющаяся хромота в течение 6 мес	1
Небольшая потеря ткани («подушечка» пальца)	1
Значительная потеря ткани когда-либо (потеря пальца или конечности) (счет 2 если > чем в одном месте)	1 - 2
Венозный тромбоз с отеком, изъязвлением или венозным стазом	1
<i>Желудочно-кишечный тракт</i>	
Инфаркт, резекция кишечника (ниже 12-перстной кишки), селезенки, печени или желчного пузыря, когда-либо по любым причинам (счет 2 если более чем в одном месте)	1 - 2
Мезентериальная недостаточность	1
Хронический перитонит	1
Стриктуры или хирургические операции на верхней части ЖКТ	1

Критерии постановки диагноза

- Морфология – золотой стандарт
- Бирмингемский индекс клинической активности BVAS 2003
- 10 групп признаков (макс- 60 баллов) -неблагоприятный прогноз – более 20 баллов
- Индекс повреждения (Damage Index)
- Необратимые поражения 11ти систем (макс- 47 баллов)

Педиатрические критерии активности ААВ

- Paediatric Vasculitis Activity Score (PVAS) – 2012
- 9 категорий
- 0 – 63 балла
- Изменены 22 «взрослых» критерия, добавлены 8 «педиатрических»
- Требует уточнения

Dolezalova P et al, Ann Rheum Dis. 2013 Oct;72(10):1628-33

Table 1 Modifications of items from BVASv.3 to PVAS

Section	Type of modification	PVAS item
General	Revision	Weight loss $\geq 5\%$ body weight
Cutaneous	New items	Polymorphous exanthema
		Livedo
		Panniculitis
		Skin nodules
Cardiovascular	New items	Bruits over accessible arteries
		Blood pressure discrepancy
		Claudication of extremities
Abdominal	Revisions	Blood in stools or bloody diarrhoea
		Abdominal pain
	New item	Bowel ischaemia
Renal	Revisions	Hypertension >95 th centile (for height)
		Proteinuria >0.3 g/24 h, >20 mmol/mg creatinine
		Haematuria $\geq 2+$ or 5 rbc/hpf or red cell casts
		GFR 50–80 ml/min/1.73 m ²
		GFR 15–49 ml/min/1.73 m ²
		GFR <15 ml/min/1.73 m ²
		Rise in creatinine $>10\%$ or creatinine clearance (GFR) fall $>25\%$

BVAS, Birmingham Vasculitis Activity Score; GFR, glomerular filtration rate; PVAS, Paediatric Vasculitis Activity Score; rbc/hpf, red blood cells per high power field.

Renal-limited vasculitis (RLV) изолированный ANCA-ассоциированный нефрит (локально-почечный васкулит - ЛПВ)

- 1996 г. - 47-летняя женщина после лечения китайскими травами
 - прогрессирующее ОПП,
 - высокие p-ANCA,
 - ремиссия после длительного курса ЦФ
 - быстро прогрессирующий интерстициальный фиброз или локально-почечный васкулит? (*Z Wańkowicz et al, Pol Arch Med Wewn, 1996*)
- «renal limited ANCA vasculitis» – изолированный ANCA-ассоциированный нефрит (*Sven Weidner et al, Nephrol Dial Transplant 2004, Noriaki Sato, et al, CEN Case Rep 2016, M. Jariwala, R. Laxer, Front pediatr. 2018*)

Renal-limited vasculitis (RLV) (локально-почечный васкулит - ЛПВ)

- Тип ANCA-васкулита, представленный изолированным ГН с полулуниями без вовлечения других органов (в т.ч. легких)
- Предположение, что **ЛПВ** – подтип МПА или гранулематоза Вегенера – наличие (MPO)-ANCA и (PR3)-ANCA.
- Сочетание **ЛПВ** и anti-GBM-АТ без вовлечения легких (*Sven Weidner et al, Nephrol Dial Transplant 2004*)
- В Японии **ЛПВ** – самая частая причина БПГН – 42%. **(MPO)-ANCA – 88,1%**, (PR3)- ANCA – 7,4% (*Kobayashi S et al, Kidney Blood Press Res. 2010*)
- В США – преобладание **(MPO)-ANCA (49%) при ЛПВ** по сравнению с пациентами с вовлечением легких и мозга (*J C Jennette et al, Am J Pathol. 1989*)
- 68-летний пациент с **ЛПВ** (20% фиброзно-клеточных полулуний) и **наличием всех АТ** - MPO-ANCA + PR3-ANCA + Anti-GBM
 - Успешное лечение пульсами МП, ЦФ и плазмообменом (*Noriaki Sato et al, CEN Case Rep 2017*)
- 78-летняя пациентка с ЛПВ после вакцинации «Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine»
 - Протеинурия, микрогематурия, ОПП, повышение титра **(MPO)-ANCA**, морфологически- малоиммунный некротизирующий ГН с полулуниями .
 - Ремиссия на фоне стероидов и ритуксимаба (*Muhammad Tariq Shakoor et al, AJKD 2021*)

Классификация БПГН

Тип БПГН	Характеристика	Клинические варианты	Частота, %
I	Опосредованный антителами к БМК: линейные отложения IgG при иммуногистологическом исследовании ткани почек	Синдром Гудпасчера Изолированное поражение почек, ассоциированное с антителами к БМК	5
II	Иммунокомплексный : гранулярные отложения иммуноглобулина в клубочках почки	Постинфекционный Постстрептококковый При висцеральных абсцессах Люпус-нефрит Геморрагический васкулит IgA-нефропатия Смешанная криоглобулинемия Мембранопротрофирующий ГН	30–40
III	АНЦА-ассоциированный: Малоиммунный с отсутствием иммунных отложений при иммунологическом исследовании	ГПА МПА ЭГПА	50
IV	Сочетание I и III типов	–	–
V	АНЦА-негативный васкулит почек: с отсутствием иммунных отложений	Идиопатический	5–10

Стратегия ведения АНЦА-васкулитов

Топ
10

Ключевые положения Клинических Практических Рекомендаций KDIGO 2021 по ведению АНЦА-ассоциированного васкулита (ААВ)



1 Диагноз ААВ

Диагноз ААВ должен быть установлен как можно раньше, чтобы снизить риск постоянной утраты функции почек и жизнеугрожающих осложнений. В случае, если клинические проявления согласуются с васкулитом мелких сосудов, и серологические тесты на антитела к миелопероксидазе (МПО) или протеиназе 3 (ПР3) положительны, не следует откладывать начало иммуносупрессивной терапии в ожидании возможности выполнить биопсию почки, особенно у пациентов с быстро прогрессирующим ухудшением функции почек (Рис.1).

Рекомендация 1. 1. Лечение следует начинать еще до получения результатов диагностических исследований (серологических, морфологического) с пульс-терапии метилпреднизолоном в дозе до 1000 мг в течение 1–3 дней. (1А)

Е.М.Шилов, Н.Л.Козловская, Ю.В.Коротчаева, 2015

Лечение (зависит от класса ААВ)

Индукционная терапия

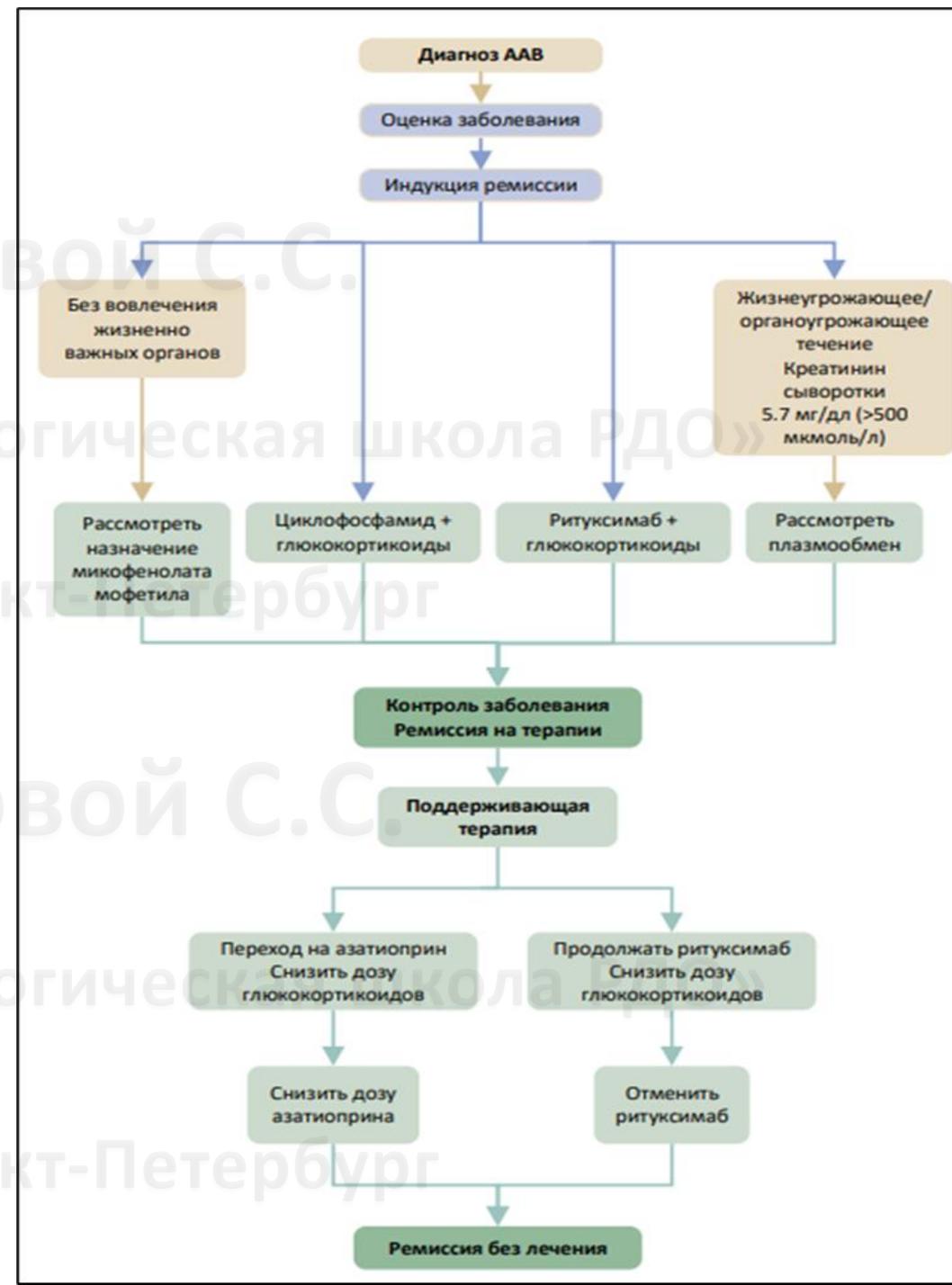
- Глюкокортикоидная терапия (пульс-МП+преднизолон per os)
- Циклофосфамид
- Ритуксимаб (преимущественно дети и подростки)
- ММФ
- Высокая азотемия (>500 мкмоль/л) - плазмообмен

Поддерживающая терапия

- Низкие дозы ГК
- Ритуксимаб
- ММФ
- Азатиоприн

Топ
10

Ключевые положения Клинических Практических Рекомендаций KDIGO 2021 по ведению АНЦА-ассоциированного васкулита (ААВ)



Почему иногда болезнь ограничена только почками

(A. Rutgers, 2010; G.Hoffman, L.Calabrese, 2008,2014)

Неоднозначный вопрос (Disease patterns in vasculitis-still a mystery):

1. Сам процесс заболевания может быть «специально нацелен» на конкретную органоспецифическую сосудистую сеть (однокалиберные сосуды в разных органах имеют разные характеристики) – «территориальность» сосудов
2. Особые характеристики определенных типов сосудистой сети могут сделать их уязвимыми для иммунологически опосредованной атаки:
 - особые характеристики могут присутствовать, но ранее не распознаваться иммунной системой (неколлагеновый домен альфа-3 цепи коллагена IV БМК при с-ме Гудпасчера)
 - или могут быть «приобретены» сосудистой сетью
 - либо путем отложения антигена (например, образование иммунных комплексов in situ при постстрептококковом гломерулонефрите)
 - либо **изменением ранее существовавшего антигена** (образование неоэпитопов) или изменение функций эндотелия

26-27 мая 2023, г. Санкт-Петербург

- **Основная роль эндотелия в развитии иммунного процесса**
- В почках – особенный эндотелий – с фенестрами
- Высокоотрицательный заряд гликокаликса может притягивать ANCA (высокоположительный заряд миелопероксидазы) → локально-почечный ANCA-васкулит
- Местная продукция цитокинов в почке → локальная активация нейтрофилов с последующим развитием ANCA- опосредованного повреждения эндотелия
- Особенность микрососудов клубочков - локальный захват – «trapping» активированных нейтрофилов и развитие местного воспаления
- **Сочетание местного и системного ответа определяет локализацию и степень тяжести локального васкулита**

Пациент 1. Мальчик, 8 лет (1.02-27.02.2023)

- В ноябре - ОРВИ, симптоматическая терапия.
- В 20-х числах января вновь ОРВИ, лихорадка до 38С.
- С 26.01. - изменение цвета мочи (коричневая),
- 31.01. осмотрен педиатром, назначено рутинное дообследование,
- 01.02. - рвота, слабость, вялость, отсутствие аппетита.
- получены результаты общего анализа мочи - лейкоцитурия, гематурия, бактериурия.
- Направлен на обследование в нефрологическое отделение с ДЗ: Инфекция мочевыводящих путей. Острый гломерулонефрит?

Обследование в отделении при поступлении

- Т-ра – N, катаральных явлений нет
- Кожа чистая, умеренная пастозность тканей
- Отсутствие аппетита
- Диурез снижен
- Моча цвета «мясных помоев»

- **ОАК** - Нв – 110г/л, L – $16,8/10^9$, нейтрофилы – 80%, СОЭ – 50мм/час
- **ОАМ** - белок – 4 г/л, эр – 50-60 в п/зр
- **Сут. протеинурия** – 4,5 гр
- **Б/х крови** – общ. бел - 60 г/л, альб - 35 г/л, мочевины – 24 ммоль/л, креатинин – 270 мкмоль/л (на след. день - 302 мкмоль/л) (+32),
- **Иммунограмма** – IgA – 189 мг/дл (N-119),
IgG – 1209 мг/дл (N-1090)
- **С3** -70 мг/дл, **С4** – 51мг/дл,
- АСЛ-О – 754 МЕ/мл, СРБ – 4,6 мг/мл
- АД – 90/59 мм.рт.ст

Диагностический поиск

- Назофарингеальная инфекция в анамнезе
- Выраженный мочево́й синдром
- Азотемия (с нарастанием)
- Гипокомплементемия
- Анемия
- Нейтрофилез при отсутствии маркеров воспаления
- Нормальное АД
- Постинфекционный ГН
- БПГН
- Системные васкулиты
- Нефробиопсия
- (MPO)-ANCA и (PR3)- ANCA.
- **Рекомендация 1.1. Лечение БПГН следует начинать еще до получения результатов диагностических исследований ...пульс-терапия МП**

- Начата пульс-терапия МП 500 мг №3
- Последующее назначение преднизолона 1мг/кг per os

Доклад Пауновой С.С.

- **На 7 день от госпитализации – нефробиопсия**
- Из 21 клубочка в 9 клубочках –циркулярные, сегментарные клеточные и фиброзно-клеточные полулуния. Отек и формирующийся диффузно-очаговый фиброз интерстиция и атрофия канальцев, занимающие около 20% площади паренхимы

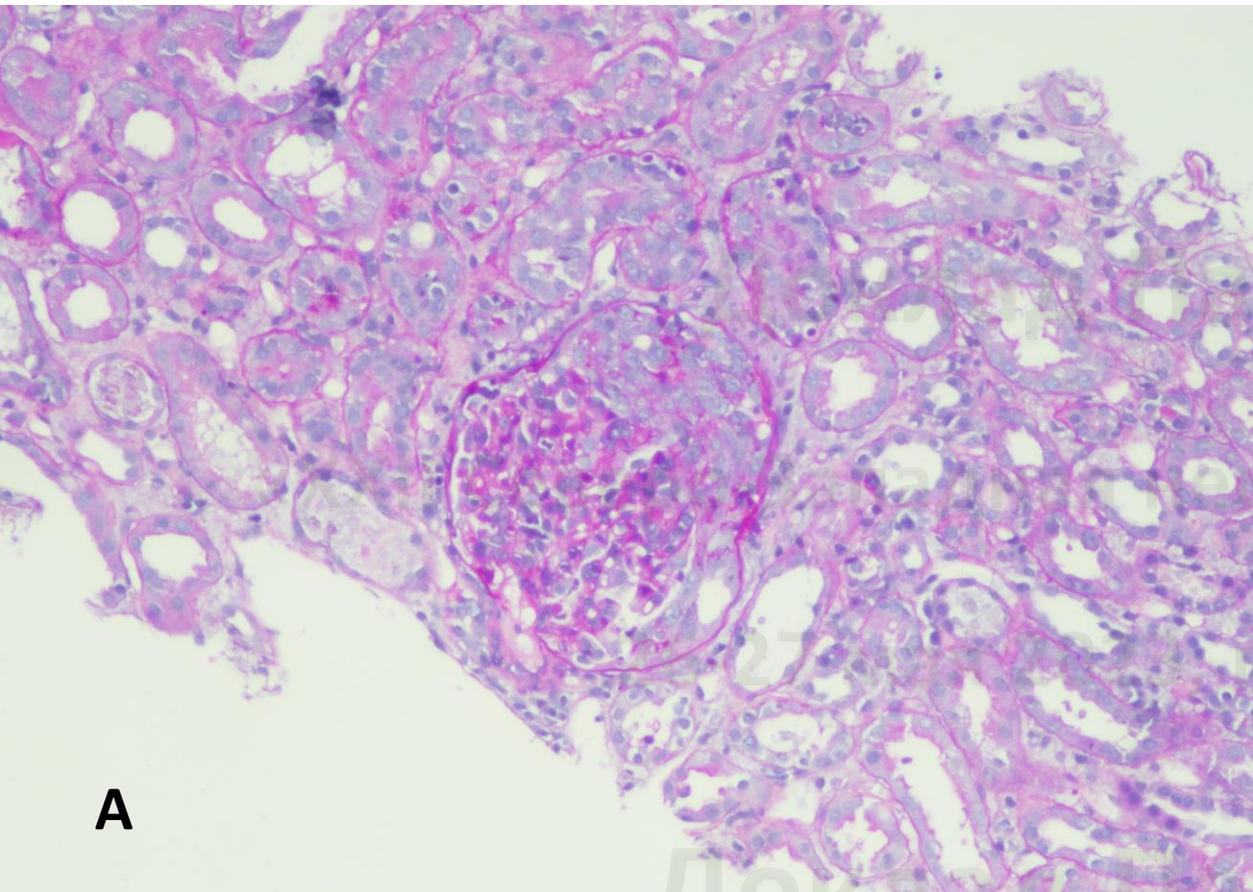
26-27 мая 2023, г. Санкт-Петербург

- Иммунофлюоресценция:
- IgG - негативно
- IgA - негативно
- IgM – негативно
- С3 – негативно
- Каппа – нет
- Лямбда – нет

Заключение: Фокальный некротизирующий малоиммунный гломерулонефрит с **43% фиброзно-клеточных полулуний.**

Комментарии: Данная морфологическая картина наиболее характерна для поражения почек при ANCA-ассоциированном васкулите.

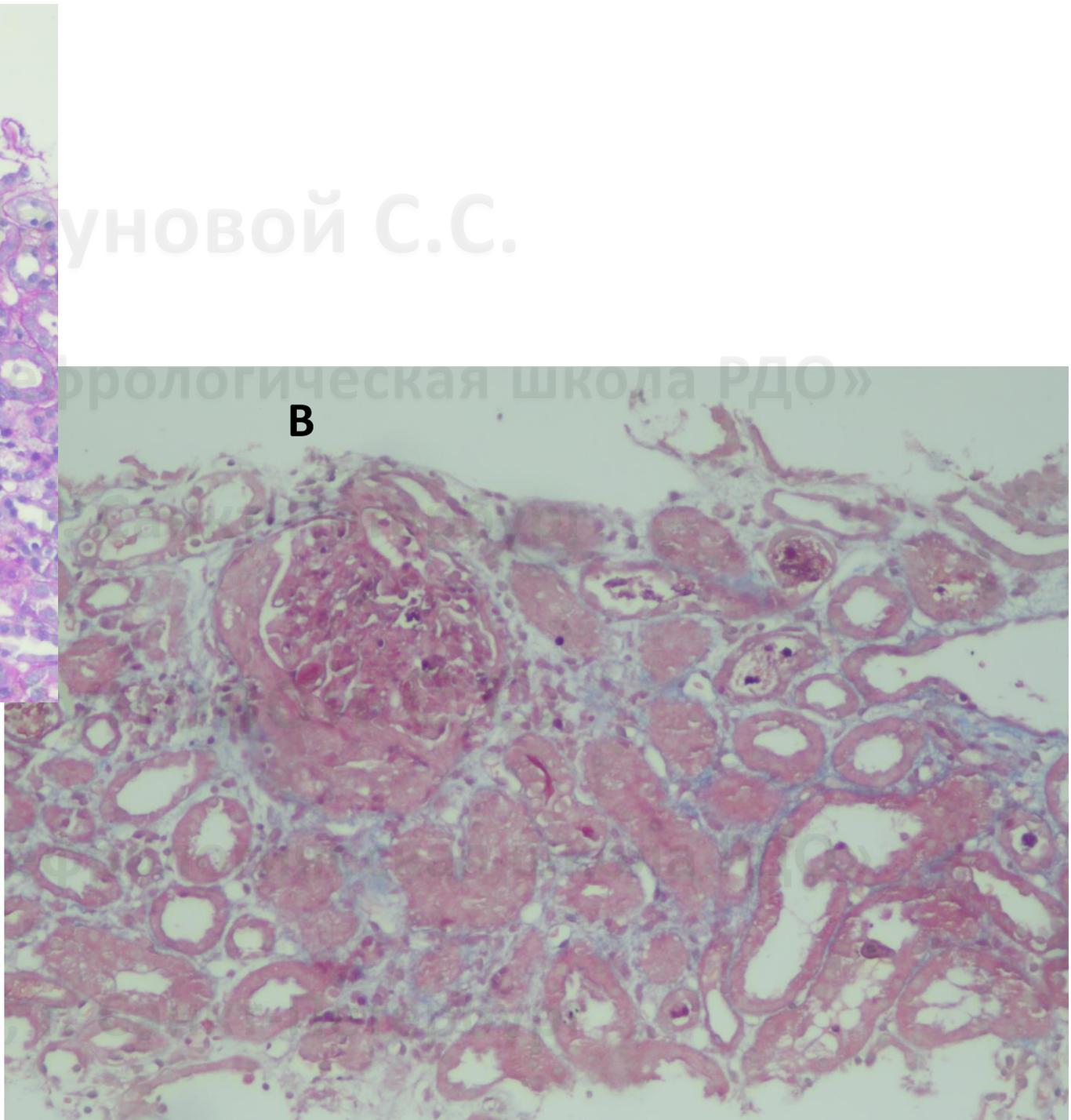
26-27 мая 2023, г. Санкт-Петербург



A

A - окраска PAS, x200

B - на трихром по Массону, x200



B

26-27 мая 2023

- (MPO)-ANCA и (PR3)- ANCA – отрицают
- КТ легких – без патологии

- **Диагноз: N01.8 БПГН. ANCA-негативный малоиммунный гломерулонефрит.**
Морфологически: фокальный некротизирующий малоиммунный гломерулонефрит с 43% фиброзно-клеточных полулуний.

- ЦФ 15 мг/кг (400 мг) 1 раз в 2 недели (№2)
- Эпоэтин альфа 2500 п/к №2 (снижение Hb до 90 г/л)
- Симптоматическая терапия
- **К 27 дню госпитализации** – нормализация азотовыделительной функции почек, купирование протеинурии, нормализация показателей гемограммы
- Сохраняется микрогематурия до 500 Эр а п/зр
- Выписан под наблюдение ревматологов

05.05.2023 – циклическая терапия ЦФ (4-е введение)

Доклад Пауновой С.С.

- Суточная протеинурия – 0,439 г
- ОАМ - эритроциты – 59 в п/зр
- ОАК - Нв – 127 г/л
- Б\х крови – белок -63 г/л
 - мочевина – 6 ммоль/л
 - креатинин – 56 мкмоль/л
 - С3 – 138 мг/дл С4 – 43 мг/дл
- Иммуноглобулины А, М, G - норма

26-27 мая 2023, г. Санкт-Петербург

Пациент 2. Мальчик, 15 лет (1.03.-23.03.2023)

- **24.01.** -температура до 38,3, боль в горле, насморк со слизистыми выделениями,
- амбулаторно пролечен: аквамор, риномарис, назонекс, мирамистин, оки раствор, парацетамол/нурофен
- **7.02.** выписан с выздоровлением.
- **13.02.** вновь лихорадка, кашель, насморк со слизистыми выделениями, обращались к ЛОРу
- **13.02.** в частной клинике, назначен прием Амоксиклава по 875 мг x 2 раза в день (получал с 14.02.23. по 21.02.23.)
- **16.02.** - рентген ОГК - картина соответствует бронхиту

- С **17.02.** - беспокоили боли в животе, диарея. Заметил изменение цвета мочи (моча стала коричневого цвета, родителям не говорил). Получал альмагель, креон с положительной динамикой.
- С **26.02.** вновь лихорадка до 38,7.
- **27.02.** начат прием цефиксима.
- **27.02.** отец обратил внимание на изменение цвета мочи у мальчика - **цвет "мясных помоев", отечность стоп.**
- **28.02.23** консультирован нефрологом, по данным обследования: б/х анализ крови: повышение уровня **креатинина до 189 мкмоль/л**, ОАМ - **протеинурия - более 3 г/л.**
- **01.03** госпитализирован в нефрологическое отделение
- Жалобы на тошноту, снижение аппетита, вялость, слабость, рвоту по утрам желчью, мочу цвета "крепкого чая«, лихорадку
- **Диагноз при поступлении:** N17.9 Острое почечное повреждение F по RIFLE. Быстро прогрессирующий гломерулонефрит.

Обследование в отделении при поступлении

- Вялость, отсутствие аппетита, вес 73,9 кг
- АД 140/90 мм рт ст
- Плотные отеки на ногах, пастозность передней стенки живота, лица, жидкость в брюшной полости
- *В анамнезе - у дяди по материнской линии терминальная ХПН (причина не известна), трансплантация почки в 50 лет.
- **ОАМ** - протеинурия 3,23 г/л, лейкоциты – 600 в п/зр, эритроциты -225 в п/зр;
- **ОАК** – **Нв – 109 г/л**, моноциты - 12,2%, СОЭ -79 мм/час
- **Б/х крови** - мочевины-**16,7** ммоль/л, креатинин-**277,10** мкмоль/л, белок - 63,2г/л, альбумин -**22,8г/л**, СРБ - **96,6мг/л**
- **Коагулограмма** - гиперфибриногенемия - 6,89г/л;

2.03.-3.03.2023 (2-3 й дни в отделении)

2.03.2023

- Мочевина – 18,8 ммоль/л
- **Креатинин – 338,8 мкмоль/л (+62)**
- С3 – 36 мг/дл
- С4 – 53 мг/дл
- СРБ – 98 мг/л
- Мочевая кислота – 637,7 мкмоль/л
- **Суточная протеинурия – 8 гр**

3.03.2023

- Мочевина – 18,3 ммоль/л
- **Креатинин – 394,9 мкмоль/л (+56)**
- СРБ – 99 мг/л
- ПКТ – 0,78 нг/мл
- КТ легких – без патологии
- Посев мочи – роста микрофлоры нет
- ЛОР – данных за острую патологию нет

4.03.2023 – 4-й день в отделении

Доклад Пауновой С.С.

- Пульс-терапия МП 1000 мг №3

- Последующий прием преднизолона 60 мг/сут

- Диуретики

- Гипотензивная терапия (амлодипин)

- Антикоагулянты (фрагмин)

- Аллопуринол

- Сорбенты

- Антибактериальная терапия

- Мочевина – 21 ммоль/л

- Креатинин – 445 мкмоль/л (+50)

- 468 мкмоль/л

Доклад Пауновой С.С.

АНЦА, АНФ, АТ к dsДНК – в работе

«XXII Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

26-27 мая 2023, г. Санкт-Петербург

6.03.2023 (6-й день в отделении)

- Мочевина – 23,6 ммоль/л
- Креатинин – 432,5 мкмоль/л (-36)  362,3 мкмоль/л (7.03.2023)
- СРБ – 57 мг/л (-44)
- С3 – 41 мг/дл (+5)
- С4 – 48 мг/дл (-5)
- Мочевая кислота – 778 мкмоль/л

- ОАК – Нв -108 г/л
- ОАМ – эр – 59 в п/зр, лейкоциты – 136 в п/зр, белок – 3 г/л
- Диурез положительный

26-27 мая 2023, г. Санкт-Петербург

9.03.2023 (9-й день в отделении)

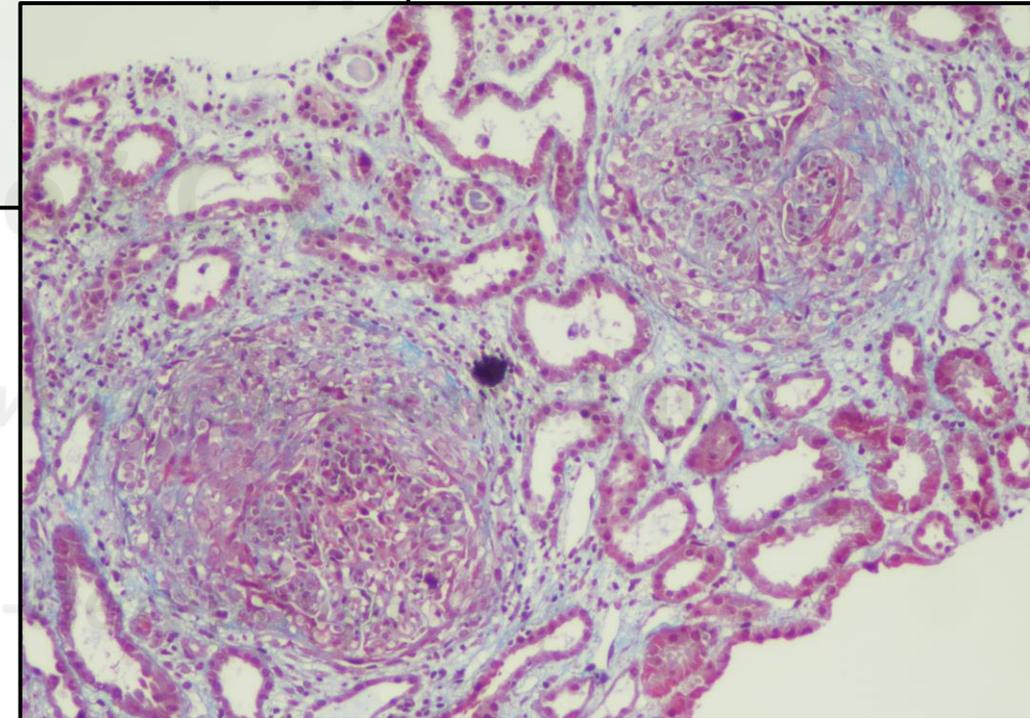
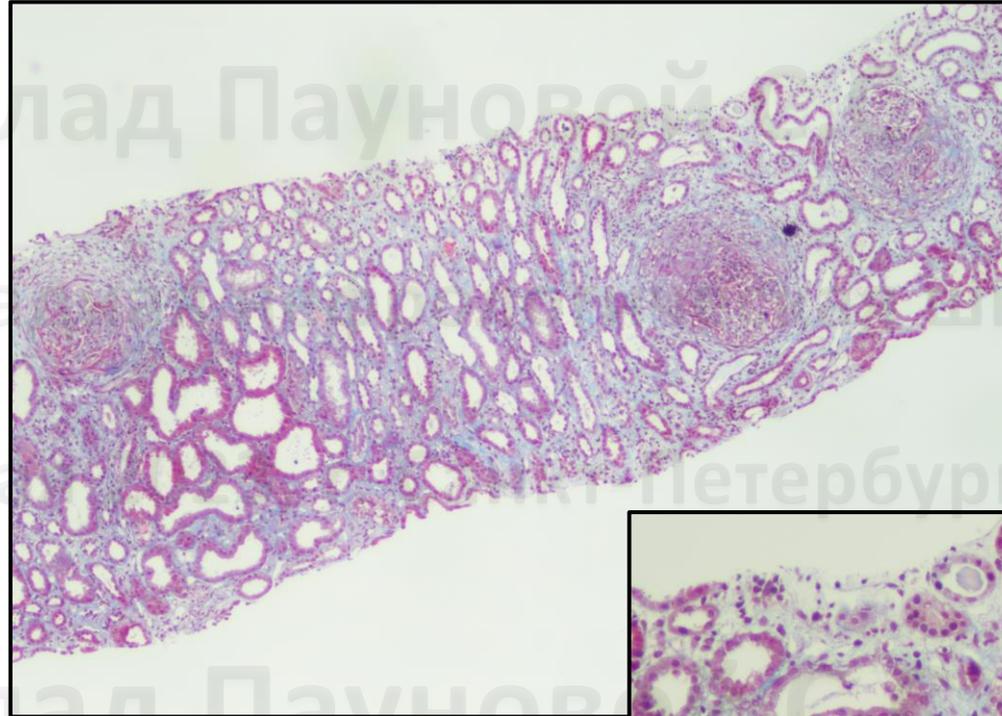
- 3 введения МП по 1000 мг
 - **ЦФ 1000 мг в/в №1 (15 мг/кг)**
 - Антикоагулянты
 - Гипотензивные препараты
 - Диуретики
 - Симптоматическая терапия
- Мочевина – 22,6 ммоль/л
 - Креатинин 173 мкмоль/л
 - Протеинурия – 3 г/л

«XXII Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

26-27 мая 2023, г. Санкт-Петербург

14.03.2023 (14-й день в отделении) -нефробиопсия

- Из 14 клубочков в 9-ти циркулярные и сегментарные клеточные и фиброзно-клеточные полулуния.
- Отек и формирующийся диффузно-очаговый фиброз интерстиция и атрофия канальцев - около 25-30% площади паренхимы.
- Иммунофлюоресценция:
 - IgG, IgA, IgM, C3 – негативно
 - Каппа, Лямбда – нет
- **Заключение:** Экстракапиллярный малоиммунный гломерулонефрит с 64% клеточных и фиброзно-клеточных полулуний.
- **Комментарии:** Данная морфологическая картина наиболее характерна для поражения почек при ANCA-ассоциированном васкулите.



23.03.2023

(23-й день в отделении)

- МП 1000мг в/в №3
- ЦФ 1000мг в/в №2
- Преднизолон 60 мг/сут

- Вес 64 кг (-10)

- Диурез - 1050/2250мл

- АД 118/64 мм.рт.ст

- IgA, M, G, C3, C4 – норма

- СРБ – норма

- Мочевина - 5.3 ммоль/л

- Креатинин - 89.3 мкмоль/л

- Нв – 113 г/л

- ОАМ – цвет желтый

- белок до 1.6 г/л,

- эритроциты до 121 в п/зр,

- Суточная протеинурия - до 3,6 г/сут.

- **АНЦА, АНФ, АТ к dsДНК -отрицательно**

- Выписан домой под наблюдение профильных специалистов

- ДЗ: N01.8 БПГН. ANCA-негативный малоиммунный гломерулонефрит

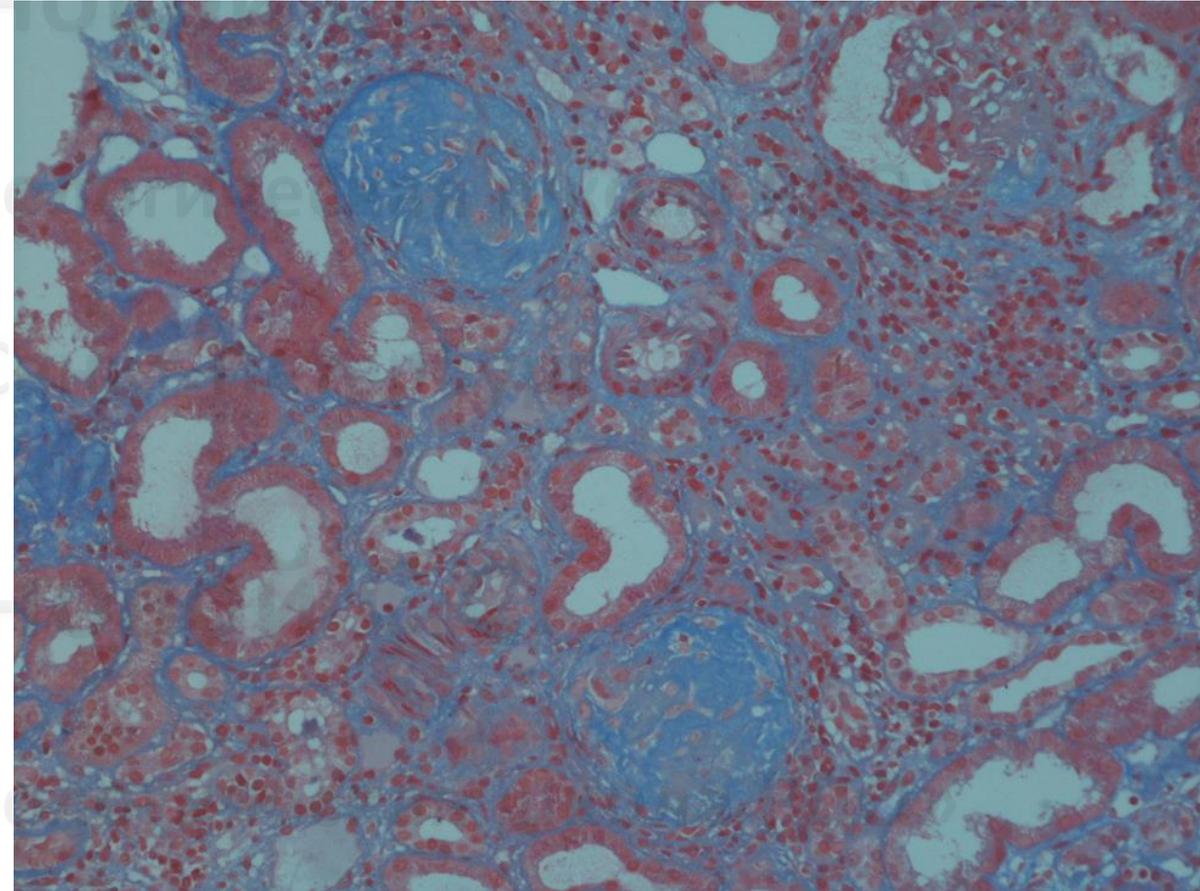
7.05.2023 – отд. ревматологии

- Получает терапию преднизолоном 0,7 мг/кг/сут со снижением
- Циклофосфан №3 (последнее введение 8.03.2023 г.)
- Несмотря на проводимую терапию сохранялись воспалительная активность и протеинурия.
- Учитывая высокую активность заболевания, необходимость снижения дозы ГКС, была инициирована ГИБП-терапия Ритуксимабом (из расчета 375 мг/м²)
- На 6.05.2023 **завершен индукционный курс ритуксимаба (№4)**
- Данная госпитализация для продолжения циклического введения ЦФ 0,5 г/м² (875 мг внутривенно)
- **OAM** – белок - 0,6 г/л
эр – 45 в п/зр
- Остальные показатели гемограммы и б/х крови в норме
- **Вес 63 кг**

26-27 мая 2023, г. Санкт-Петербург

Пациент 3. Девочка, 14 лет

- **Май 2022 г** - ANCA-ассоциированный васкулит, гломерулонефрит (малоиммунный фокальный и сегментарный некротизирующий гломерулонефрит)
75% полулуний
- (MPO)-ANCA - **44,8** ед\мл
- **Февраль 2023 г.** - завершение курса ЦФ (6 гр – 10 введений)
- метилпреднизолон 12 мг с последующим снижением до 8 мг,
- Ритуксимаб 375 мг/м² в декретированные сроки - 5 введений
(4 индукции - июль 2022+ 1 поддерж – декабрь 2022)
- ММФ 750 мг x 2 р/д,



20-21 Апреля 2023

- **ОАК:** Нв 94 г/л,
Абс. лимф – $0,75 \cdot 10^9$ (1,2-3,3)

- **Б/х крови:** белок – 57 г/л;
мочевина - 10,7 ммоль/л;
креатинин – февраль -138 мкмоль/л
апрель -153 мкмоль/л;

IgA, IgM - норма

IgG – 518 мг/дл (583-1507)

- **ОАМ:** белок – 2,2 г/л
- **Сут. протеинурия** – 2,02 гр
- **Альбуминурия** – 1457 гр/сут
- **КТ ОГК** - норма

- **Метилпреднизолон** – 8 мг/сут
- **Эналаприл** – 5 мг/сут
- **ММФ** – 750 мг x 2 р/сут
- **Эпоэтин бета** 3900 МЕ п/к, однократно
- **Ко-тримоксазол** 480 мг x 2р/ в неделю, внутрь, длительно
- **Ритуксимаб 484 мг** (2-е введение-поддерживающее) в июне 2023г
- **Необходимость продолжения ЦФ и Rtx???**

Заключение

- АНЦА – васкулиты могут поражать единственный орган – почку и протекать как самостоятельная нозологическая единица
- Малоиммунный ГН – распространенная причина БПГН у детей и взрослых
- Агрессивная стартовая терапия в дебюте болезни (до получения морфологии) существенно улучшает функцию почек и состояние пациента
- Раннее применение ГИБП-терапии может улучшить прогноз заболевания.
- Возможно рефрактерное течение ЛПВ (АНЦА-ГН), что приводит к необходимости решения вопроса об объеме иммуносупрессивной терапии и целесообразности ее продолжения

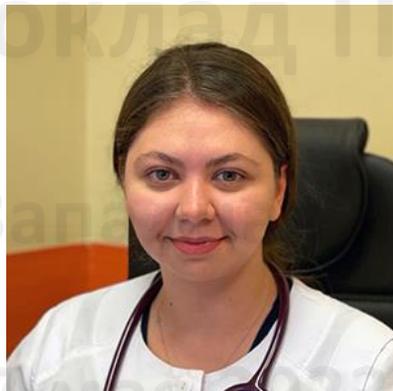
Врачи ГБУЗ Морозовской ДГКБ ДЗМ



Зав.отд.нефрологии
Лабутина Н.В.



Врач-нефролог
Зубавина М.Н.



Врач-нефролог
Шибилова М.М.



Зав.отд.ревматологии
Курбанова С.Х.



Врач-ревматолог
Дзис М.С.



Врач-морфолог, проф.
Столяревич Е.С.



Врач-морфолог
Семина Ю.Е.

Морфологическая классификационная
схема ANCA-ассоциированного гломерулонефрита
(A.E. Berden, F. Ferrario, E.C. Hagen et al., 2010)

Класс	Основные критерии
Focal/фокальный	≥ 50% нормальные клубочки
Crescentic/ полулунный (с полулуниями)	≥ 50% клубочки с клеточными полулуниями
Mixed/смешанный	< 50% нормальных, < 50% с полулуниями, < 50% с глобальным склерозом клубочки
Sclerotic/склеротический	≥ 50% глобально склерозированные клубочки