

# Острый постстрептококковый гломерулонефрит у детей (ОПГН)

М.Ю. Каган, г. Оренбург,  
областная детская клиническая больница,  
2016 год



*Richard Bright (1789-1858)*

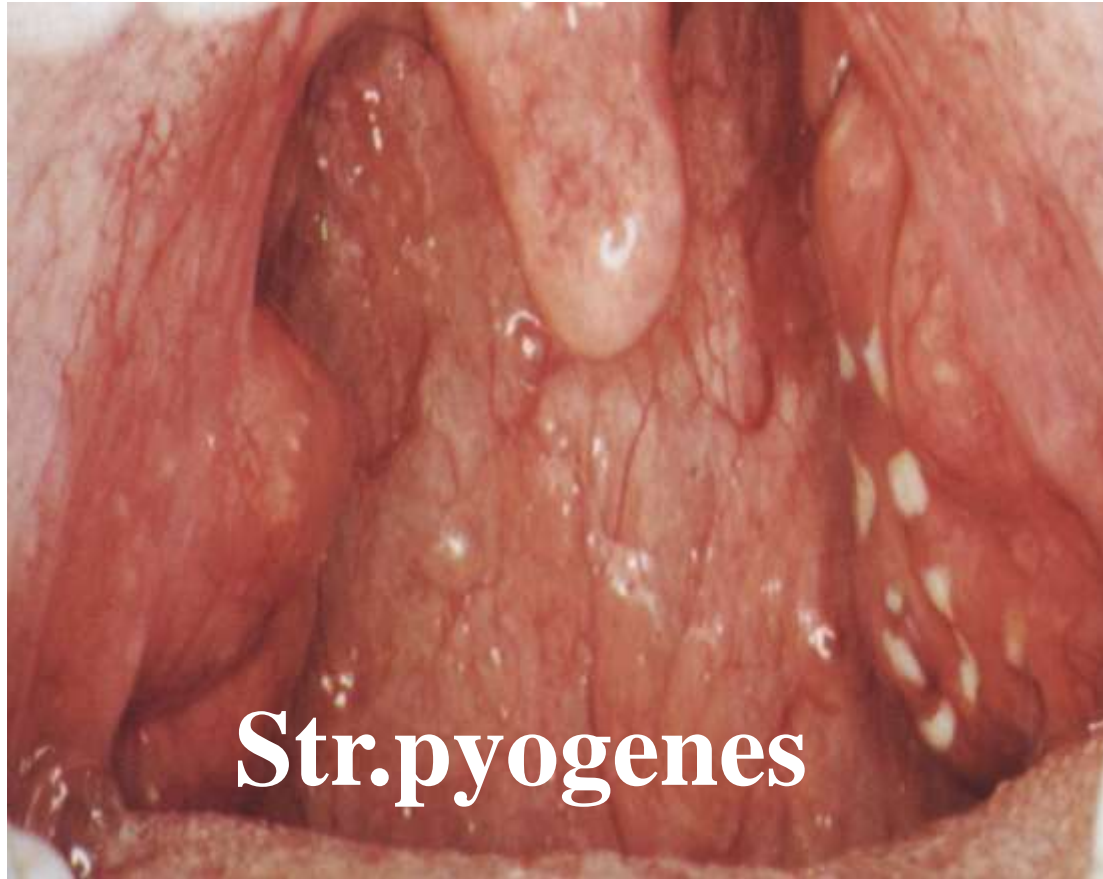
«The history of this disease, and its symptoms, is nearly as follows: a child or adult is affected with scarlatina or some other acute disease...he discovers that urine is tinged with blood; or he awakes in the morning with his face swollen, or his ankles puffy, or his hands oedematous».

«История и симптомы этой болезни примерно следующие: ребёнок, или взрослый, перенесший скарлатину, или другое острое заболевание обнаруживает, что его моча окрашена кровью, или после пробуждения имеются отёки на лице, лодыжках или руках»

Bright R. Cases and observations illustrative of renal disease accompanied with the secretion of albuminous urine. *Guy's Hosp Rep* 1836;1:338.

# Что понимать под ОПГН?

**ОПГН - это иммунокомплексный гломерулонефрит, развивающийся после стрептококковой инфекции, имеющий характерные клиническо-морфологические проявления, в типичных случаях протекающий с высокой, но кратковременной активностью.**



# **Str. Zooepidemicus – β-гемолитический группа С**

**Вспышка ОПГН в Nova Serrana (Бразилия)  
1997-1998гг- 253 случая- употребление сыра  
из молока (без пастеризации) от коров,  
больных маститом**

Sesso R, Wyton S, Pinto L. Epidemic glomerulonephritis due to Streptococcus zooepidemicus in Nova Serrana, Brazil. *Kidney Int Suppl.* 2005;97:132–136.

# Самый частый ГН детского возраста в мире

- 470 тысяч новых случаев ежегодно; из них
- 400 тысяч у детей
- 97% в развивающихся странах
- От 0.3 до 28.5 на 100 тыс населения

Carapetis JR et al. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis* 2005; 5:685.

Rodriguez-Iturbe B, Musser JM. The current state of poststreptococcal glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19:1855.

Для сравнения не более 200 тысяч ИНС у детей в год

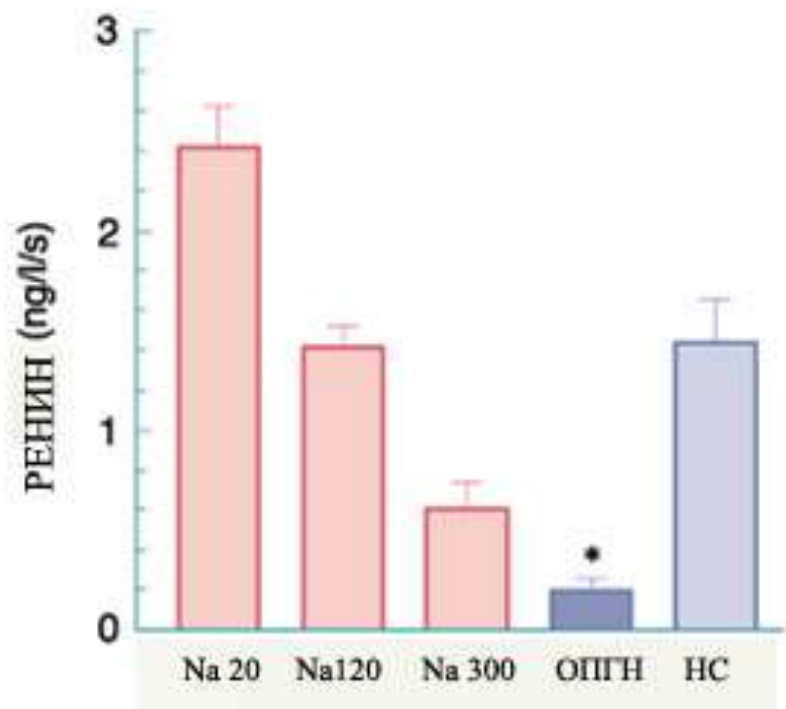
# Патогенез

- Введение крысам в почечную артерию катионного стрептококкового антигена (гистоны) и через 48 часов антитела к нему – субэпителиальные депозиты
- Введение заготовленных ИК – депозиты в мезангиуме и субэндотелиально

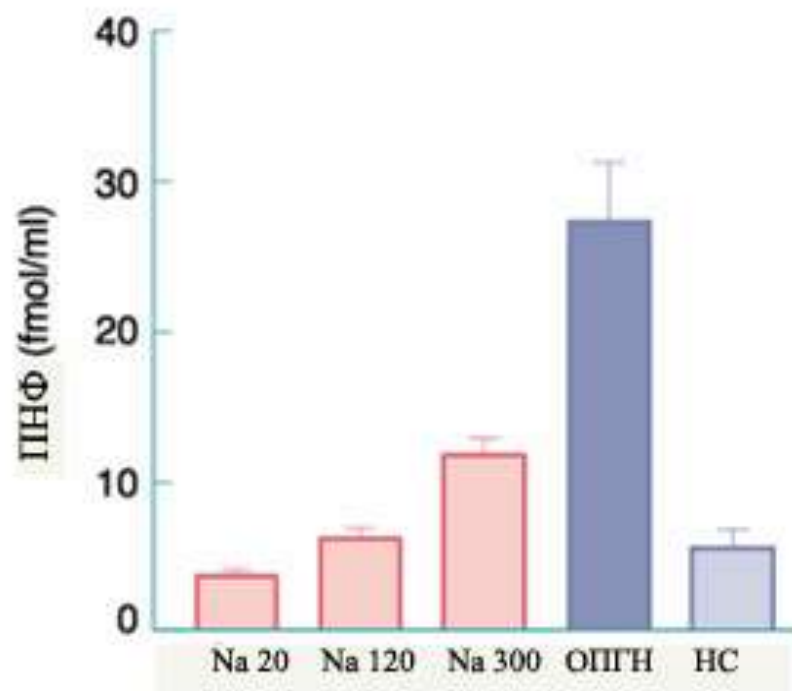
Vogt A. et al. The role of cationic proteins in the pathogenesis of immune complex glomerulonephritis. *Nephrology, Dialysis, Transplantation*. 1990;5 Suppl 1:6–9.

**ОПГН и НС сопоставлялись при одинаковой прибавке в весе.**

**Концентрация ренина плазмы**



**Предсердный натриуретический фактор**



*Rodriguez-Iturbe et al. (1990)*



# Ретенция воды и натрия

## Механизмы

- Усиление дистальной канальцевой реабсорбции натрия, независимое от альдостерона
- В меньшей степени влияние снижения клубочковой фильтрации
- Роль интратрениальных факторов ( простагландины, кинины, NO)
- Роль гиперэкспрессии натриевых каналов в собирательных трубочках

**Juncos L. Intrarenal mechanisms of salt and water retention in the nephritic syndrome. *Kidney Int.* 2002 Mar;61(3):1182-95.**

**Gadau J. et al. Mechanisms of tubular volume retention in immune-mediated glomerulonephritis. *Kidney Int.* 2009 Apr;75(7):699-710.**

# **Классические клинические проявления**



**Гематурия**

**Отёки**

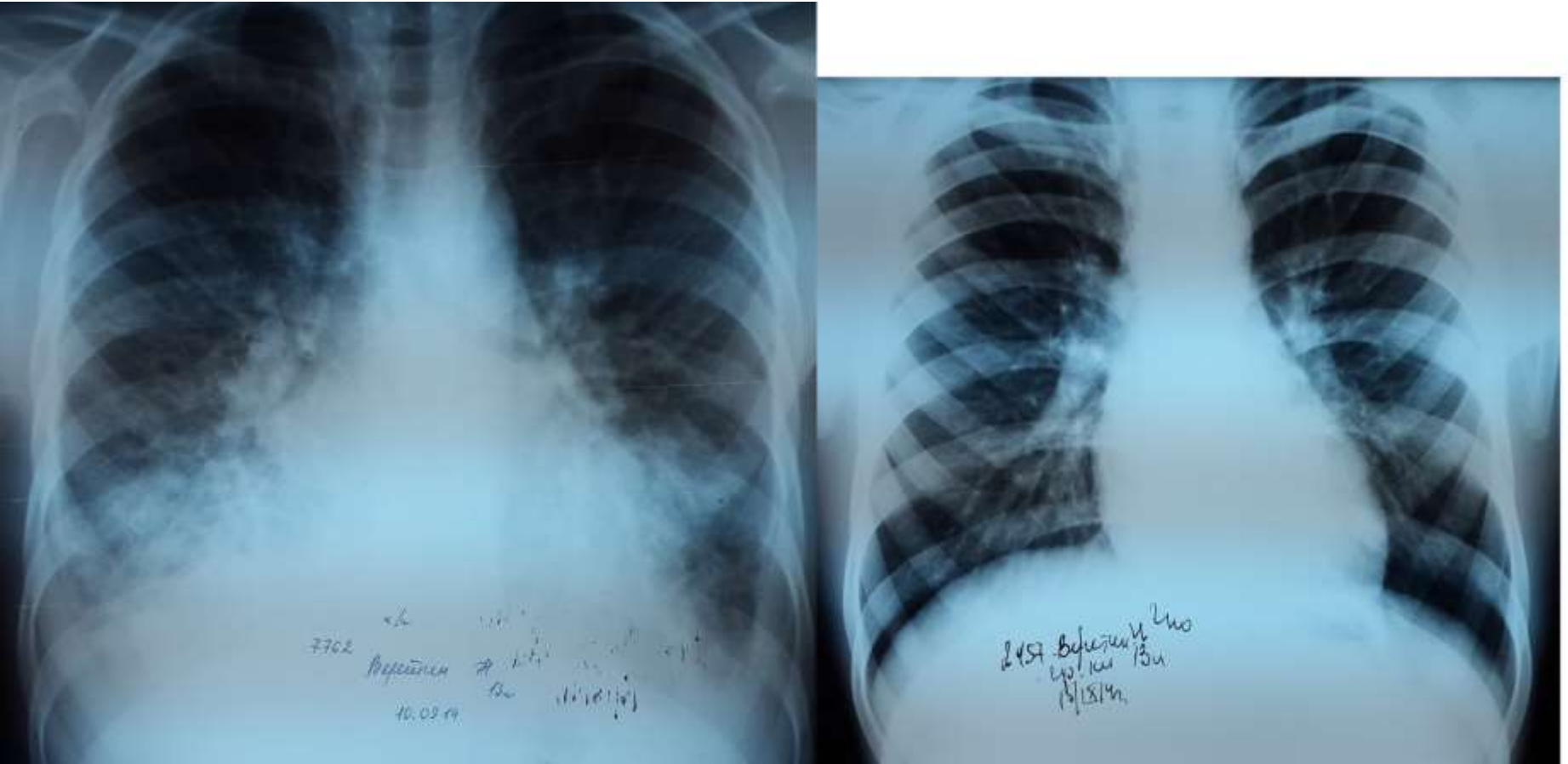
**Артериальная  
гипертензия**

**Азотемия**

**Олигурия**

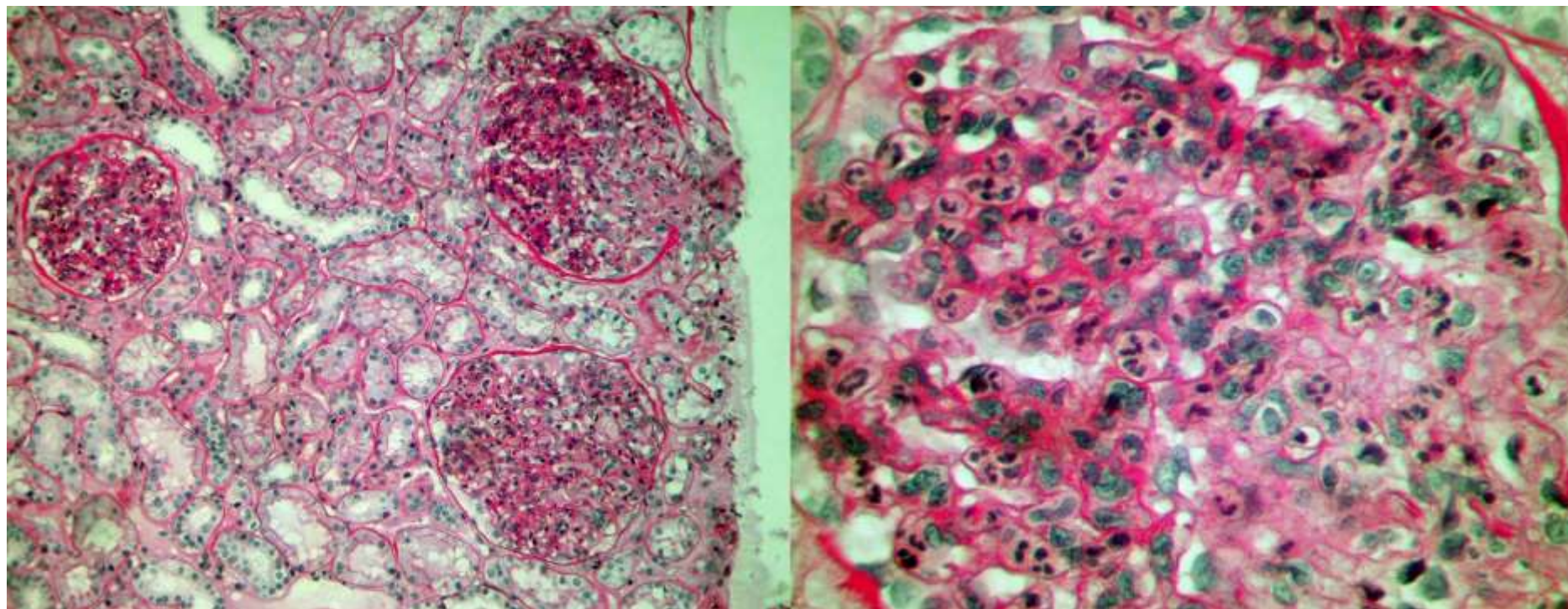
**Протеинурия**

# Мальчик 12 лет



**Описаны рентгенологические изменения лёгких и сердце у 78 пациентов.**  
Kirkpatrick JA, Fleisher DS. The Roentgen Appearance of the Chest in Acute  
Glomerulonephritis in Children. J Pediatr 1964;64:492-8

# Девочка 12 лет

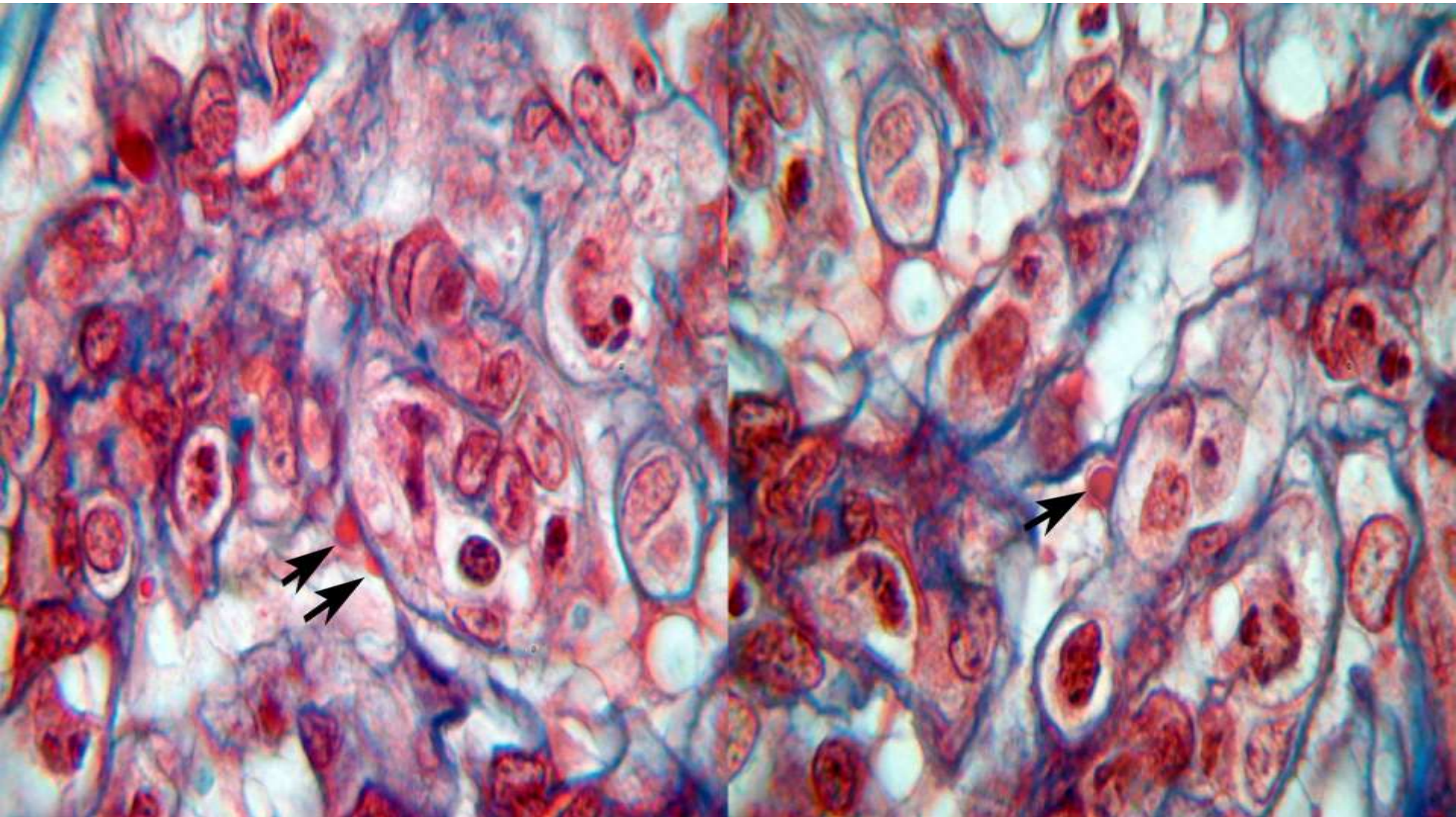


PAS X 100

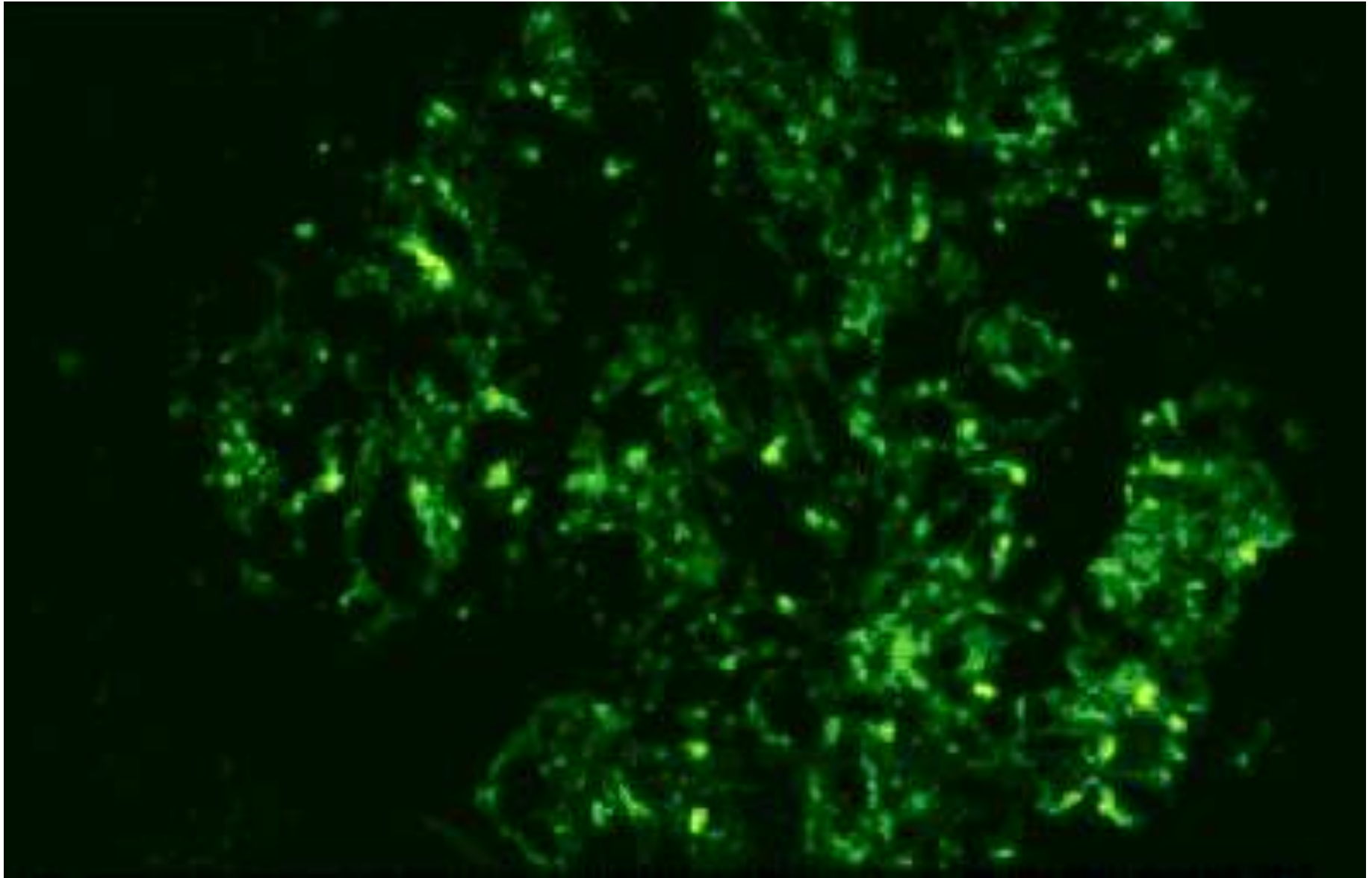
PAS X 400



Девочка 12 лет

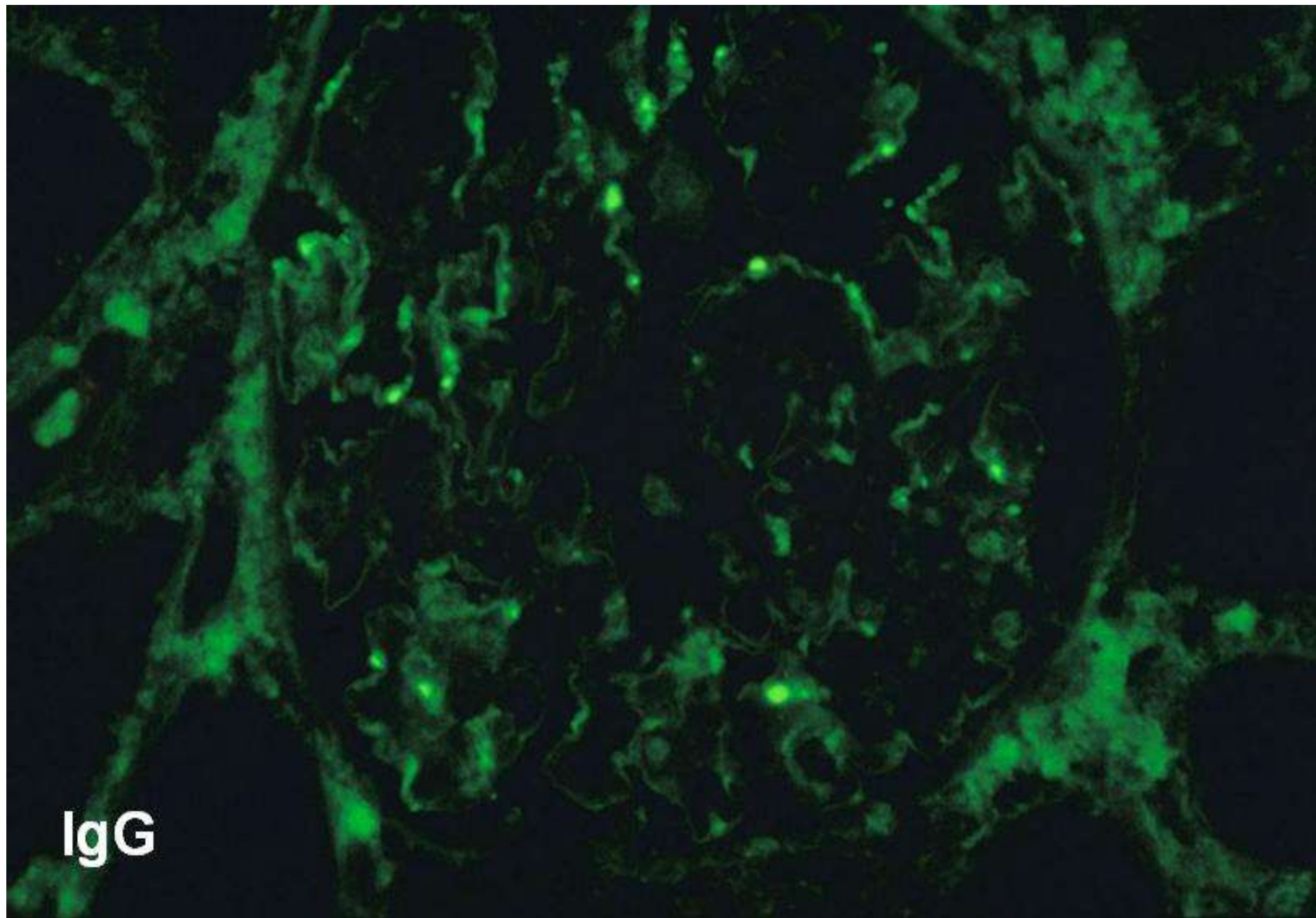


Masson x 1000

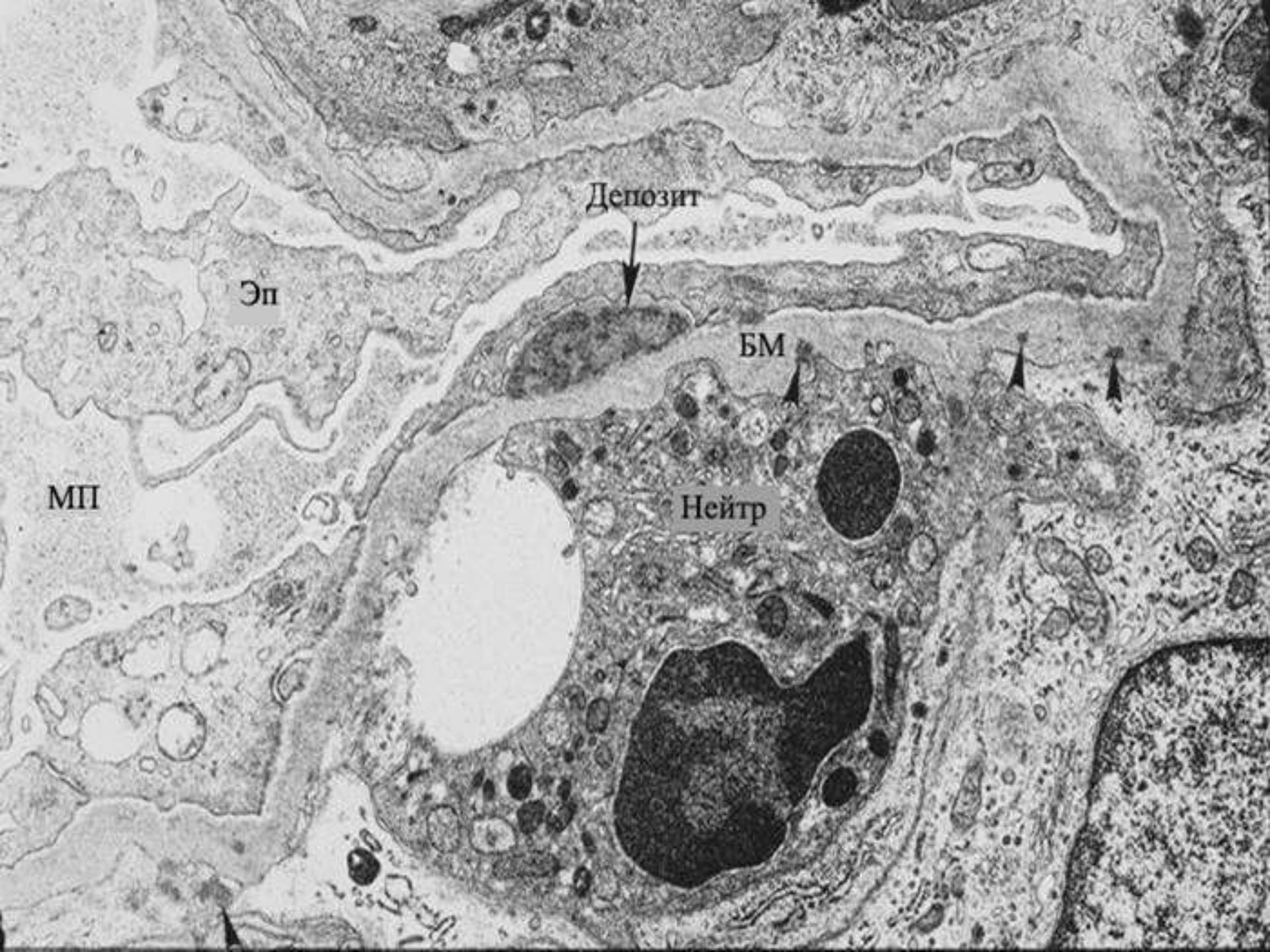


Диффузный генерализованный экссудативно-пролиферативный гломерулонефрит, гранулярные отложения С3 в клубочке (картина «звездного неба»)





IgG



Депозит

Эп

МП

БМ

Нейтр



# **Острый постстрептококковый гломерулонефрит:**

**диагностические критерии. *Клинические:***

- **Острый нефритический синдром**
- **Анамнез ( недавняя инфекция)**
- **Остаточные явления стрептококковой инфекции**

VanDeVoorde RG. Acute poststreptococcal glomerulonephritis: the most common acute glomerulonephritis. *Pediatr Rev.* 2015 Jan;36(1):3-12

# **Острый постстрептококковый гломерулонефрит.**

**Диагностические критерии. *Лабораторные:***

- **ТРАНЗИТОРНАЯ ГИПОКОМПЛЕМЕНТЕМИЯ** -  
снижение уровня С3 при нормальном С4
- **ПРИЗНАКИ НЕДАВНЕЙ СТРЕПТОКОККОВОЙ  
ИНФЕКЦИИ** - положительный бакпосев
- **повышение титра АСЛ-О и/или АнтиДНКазы В**

VanDeVoorde RG. Acute poststreptococcal glomerulonephritis: the most common acute glomerulonephritis. *Pediatr Rev.* 2015 Jan;36(1):3-12

# Показания для нефробиопсии

- ОПН с анурией
- Более чем 4х кратное (от нормы) возрастание креатинина сыворотки
- Сочетание нефритического синдрома с нефротическим
- Отсутствие восстановления СКФ через 2-3 недели от дебюта болезни
- Длительное сохранение депрессии СЗ

Wong W. «Outcome of severe acute post-streptococcal glomerulonephritis in New Zealand children» *Pediatr Nephrol* (2009)

# Больным с острым нефритическим синдромом

- Необходимо ограничение потребления жидкости и натрия
- Петлевые диуретики
- Тиазидные диуретики малоэффективны
- Антагонисты альдостерона не применяются из-за риска гиперкалиемии
- При тяжёлой гипертензии – нифедипин (0.25 мг/кг)
- Пенициллины или макролиды 7 дней

Bernardo Rodriguez-Iturbe, Mark Haas. Post-Streptococcal Glomerulonephritis ch. In “Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations” 2016

# Лечение

- Ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина - риск гиперкалиемии
- Нитропруссид в исключительных случаях для лечения гипертензивной энцефалопатии
- При отёке лёгких – изменение положения тела, кислород с пеногасителями, диуретики
- При тяжёлой гиперволемии и\или азотемии и\или гиперкалиемии может потребоваться диализ

Bernardo Rodriguez-Iturbe, Mark Haas. Post-Streptococcal Glomerulonephritis ch. In “Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations” 2016

# Лечение

- При ОПГН с быстро прогрессирующей ПН (с полулуниями) - эффективность иммунодепрессантов была исследована только в одном trial в котором сравнивали терапию, включающую преднизолон и циклофосфамид ( плюс антикоагулянты и дезагреганты) и только симптоматическое лечение; результаты не показали клинических преимуществ первого лечения над вторым (10 детей, RR = 2,0, CI: 0.26-15.62). Более того, один пациент в первой группе умер после массивного легочного кровотечения.
- Roy S , Murphy WM, Arant BS Jr: Poststreptococcal crescentic glomerulonephritis in children: comparison of quintuple therapy versus supportive care. J Pediatr, 1981; 98: 403–10
- Zaffanello M. et al. Evidence-based treatment limitations prevent any therapeutic recommendation for acute poststreptococcal glomerulonephritis in children. Medical Science Monitor. 2010;16(4):RA79–RA84.

# ОПГН с полулуниями - лечение – Новая Зеландия

- ОПГН – с полулуниями более 50% - 27 детей
- 8 детей получали пульсы МП + преднизолон через рот с отменой через 3 месяца
- 7 детей + циклофосфамид
- Недостаточно доказательств пользы иммуносупрессии и её назначение зависит от менталитета врача

William Wong et al. Outcome of severe acute post-streptococcal glomerulonephritis in New Zealand children. *Pediatr Nephrol* (2009)

**Патогномонично для типичного ОПГН – высоко активное начало болезни с быстрым ослаблением и исчезновением экстраренальных симптомов в течение 1-3х недель.**

**Период реконвалесценции обычно протекает с длительной изолированной микрогематурией ( 3-6-12 месяцев) – морфологически сохраняется пролиферация мезангиума**

VanDeVoorde RG. Acute poststreptococcal glomerulonephritis: the most common acute glomerulonephritis. *Pediatr Rev.* 2015 Jan;36(1):3-12



# Прогноз

- В публикациях первой половины XX века – у детей почти 100% выздоровление
- Бразилия – эпидемия в штате Nova Serrana  
253 пациента (дети единичные) – 1997-1998гг  
Смерть в острый период – 2.2%  
Программный гемодиализ после острого периода – 3.7%  
5-летний катамнез у 56 пациентов (2 детей)  
АГ- 30%, СКФ < 80 мл/мин – 49%, альбуминурия – 22%

Sesso R, Pinto SW. Five-year follow-up of patients with epidemic glomerulonephritis due to *Streptococcus. zooepidemicus*. *Nephrol Dial Transplant*. 2005 Sep;20(9):1808-12.

# Прогноз у детей

- 110 пациентов, катамнез 15-18 лет
- Протеинурия ниже нефротического уровня – 7.2%
- Микрогематурия – 5.4%
- АГ – 3.9%
- Азотемия – 0.9% (1 пациент)

Rodriguez-Iturbe B., Musser JM. The current state of post streptococcal glomerulonephritis. J Am Soc Nephrol. 2008;19: 1855–1864

# Хронизация ОПГН - ОПСГН как триггер

- **Активация комплемента при ОПГН транзиторна – если нет дисрегуляции в системе комплемента**
- **О выздоровлении от ОПГН корректно судить можно только после восстановления уровня С3**
- Sethi S. et al. Atypical postinfectious glomerulonephritis associated with abnormalities in the alternative pathway of complement. *Kidney Int* 83:293–299, 2013
- Prasto J et al. Streptococcal infection as possible trigger for dense deposit disease (C3 glomerulopathy). *Eur J Pediatr.* 2014 Jun;173(6):767-72.
- Kakajiwala A et al. Post-streptococcal glomerulonephritis associated with atypical hemolytic uremic syndrome: to treat or not to treat with eculizumab? *Clin Kidney J.* (2016)