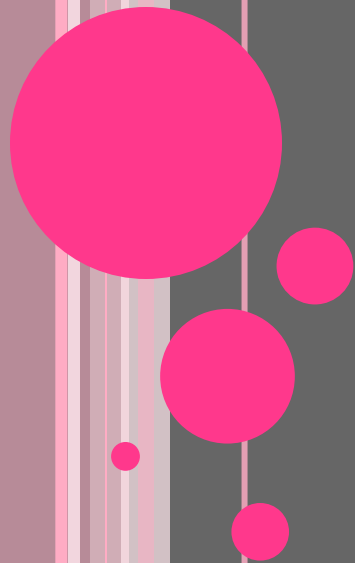


Синдром Гудпасчера



Определение

Синдром Гудпасчера (СГ) — редкое заболевание, в основе которого лежит аутоиммунная реакция с выработкой организмом аутоантител главным образом к базальным мембранам клубочковых капилляров почек и альвеол легких. Клинически проявляется симптомами быстро прогрессирующего гломерулонефрита и геморрагического пульмонита в сочетании с легочным кровотечением (кровохарканьем).



© www.medindia.net



ИСТОРИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ:

□ Впервые синдром описан в 1919 г.

Гарвардским патологом
Э. Гудпасчером, который
наблюдал у 18-летнего юноши,
перенесшего инфлюэнцу,
появление анемии
на фоне рецидивирующего
кровохарканья и двусторонних
легочных инфильтратов.



ЭТИОЛОГИЯ

Этиология **СГ** до настоящего времени не известна. Сам Гудпасчер связывал развитие заболевания с небактериальным воспалением. Большинство авторов считают, что возникновение его связано с вирусными и бактериальными инфекциями. **СГ** может развиваться на фоне различных заболеваний, под воздействием физических и химических факторов внешней среды (действие органических растворителей, паров бензина, лаков, введение D-пенициллина). Предполагается генетическая предрасположенность к синдрому Гудпасчера, ее маркером считают наличие HLA-DRW2.



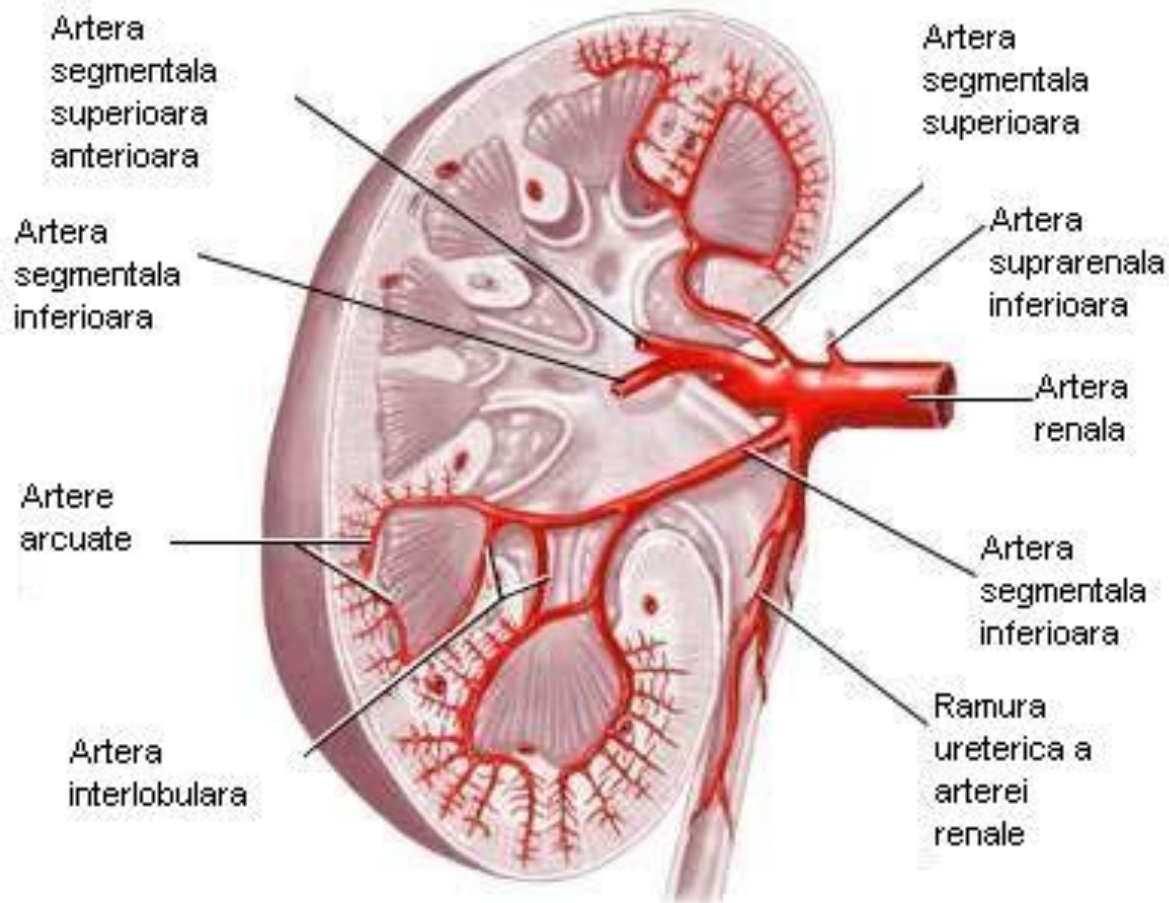
ПАТОГЕНЕЗ

В настоящее время основной теорией патогенеза СГ является аутоиммунная.

Под воздействием этиологических факторов базальные мембраны легочных альвеол и почечных клубочков либо подвергаются антигенной трансформации, либо в результате срыва толерантности иммунной системы стимулируют выработку антител к неизмененным структурным элементам (антигены) базальных мембран легочных альвеол и почек (E.J. Lewis и соавт., 1971).



- Основой патогенеза синдрома Гудпасчера является образование аутоантител к базальным мембранам капилляров клубочков почек и альвеол. Существует определенная общность аутоантигенов базальной мембраны капилляров клубочков почек и альвеол.



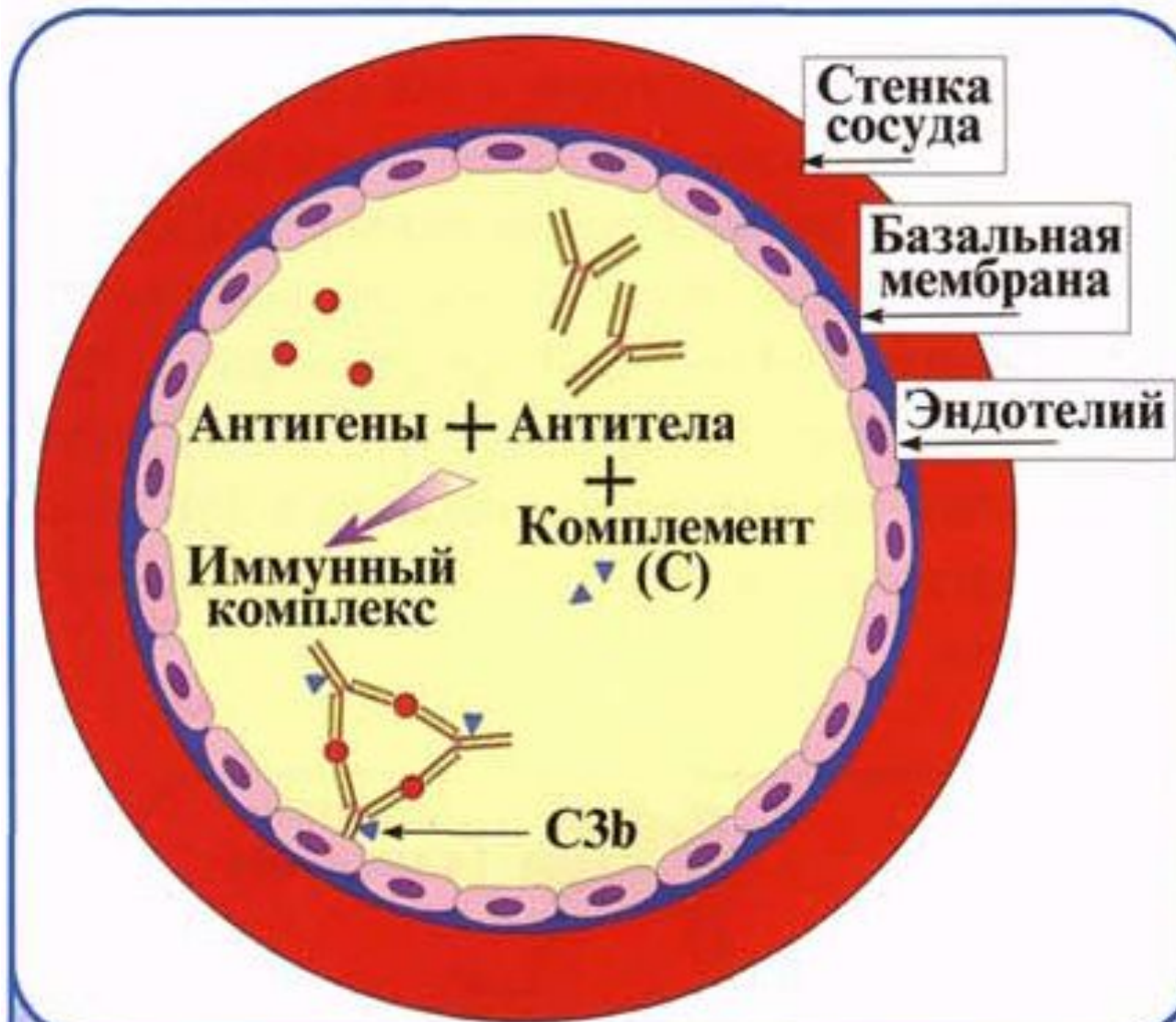


Рис. 7.26. Иммунокомплексный тип



ПАТОМОРФОЛОГИЯ

- В легких наблюдается картина венулитов, артериолитов, капилляритов с выраженными явлениями деструкции и пролиферации; поражение капилляров наблюдается преимущественно в межальвеолярных перегородках, развивается альвеолит с геморрагическим экссудатом в альвеолах.
- Поражение почек характеризуется развитием экстракапиллярного пролиферативного гломерулонефрита с последующим формированием гиалиноза и фиброза, что приводит к развитию почечной недостаточности;
- выраженные внутриальвеолярные кровоизлияния;
- развитие гемосидероза легких и пневмосклероза различной степени выраженности, как итог эволюции альвеолита.



КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Симптомы поражения **легких**:

- Кровохаркание
- Легочное кровотечение
- Одышка
- Кашель
- Боль в груди

Эти признаки возникают на фоне общей слабости, повышенной температуры, похудения.



Как правило, поражение почек проявляется позже, спустя определенное время после развития легочной симптоматики. Характерные клинические признаки **почечной патологии**:

- гематурия (иногда макрогематурия),
- быстро прогрессирующая почечная недостаточность,
- олигоанурия,
- артериальная гипертензия.

В 10-15% случаев синдром Гудпасчера начинается с клинических признаков почечной патологии - появляется клиника гломерулонефрита (олигурия, отеки, артериальная гипертензия, выраженная бледность), а затем присоединяются симптомы поражения легких. У многих больных могут иметь место миалгии, артралгии.

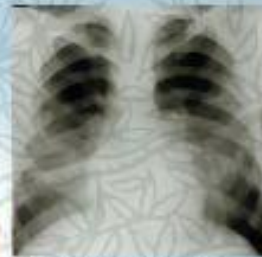


Lung Purpura with Nephritis (Goodpasture's Syndrome)

Antecedent "viral-like"
respiratory infection
in about 20% of cases

Hemoptysis
dyspnea
cough

Anemia



Lung infiltration appears on x-ray

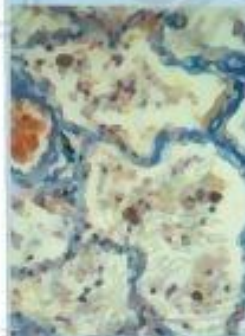


Hematuria:
usually microscopic,
occasionally gross
granular casts



Proteinuria

Azotemia



Lung: fibrotic thickening of
alveolar septa; adjacent
alveoli filled with red cells
and siderophages



Kidney, early: focal glomerular
lesion; amorphous eosinophilic
deposit and adjacent epithelial
proliferation



Kidney, late: extensive diffuse
glomerular fibrosis

Massive
hemoptysis

Uremia

Death in 2 to 168 weeks (mean 15 weeks)

Recovery
is rare

F. Netter M.D.

ПРОГРАММА ОБСЛЕДОВАНИЯ

- ОАК, ОАМ.
- БХ крови: общий белок и белковые фракции, креатинин и мочевин, трансаминаза, серомукоид, гаптоглобин, фибрин, железо.
- Анализ мокроты: цитология, определение сидерофагов.
- Иммунологические исследования: В- и Т-лимфоциты, субпопуляции Т-лимфоцитов, иммуноглобулины, циркулирующие иммунные комплексы, **антитела к базальным мембранам клубочков почек и альвеол.**
- Рентген легких.
- ЭКГ.
- Спирография.
- Исследование биоптатов легких и почек.



ОБЪЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

- При осмотре больного - резкая бледность кожных покровов без признаков цианоза.
- При аускультации в легких выслушиваются сухие и влажные (особенно в период легочного кровотечения) хрипы на фоне жесткого дыхания, преимущественно в прикорневой зоне.
- При перкуссии - легочный звук не изменен.
- При исследовании сердечно-сосудистой системы возможно увеличение границы относительной тупости сердца влево, приглушенность сердечных тонов, негромкий систолический шум, при развитии тяжелой почечной недостаточности появляется шум трения перикарда.

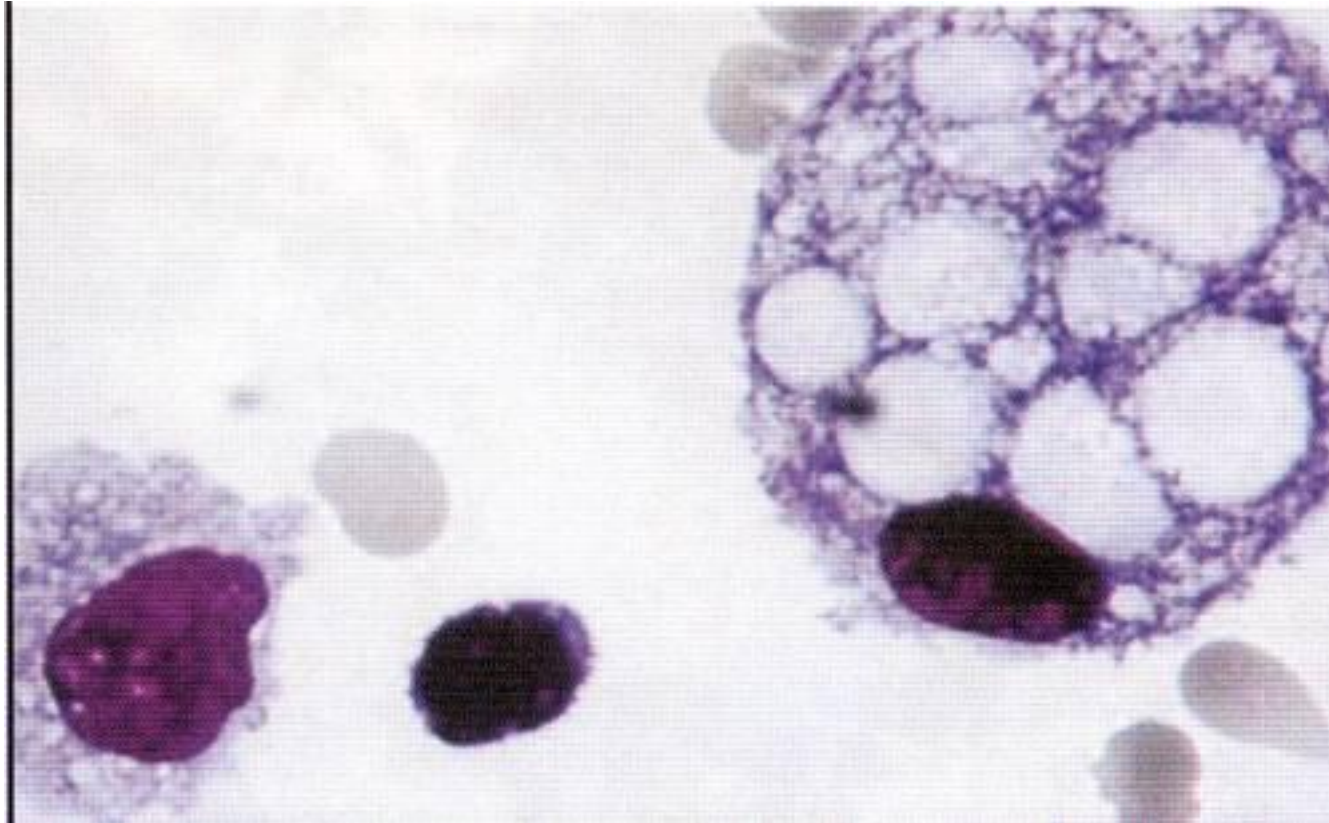




ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- **ОАК.** Характерны железодефицитная гипохромная анемия, гипохромия, анизоцитоз, пойкилоцитоз эритроцитов. Наблюдается также лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ.
- **ОАМ.** В моче обнаруживаются белок, цилиндры, эритроциты. По мере прогрессирования ХПН снижается относительная плотность мочи, в пробе по Зимницкому развивается изогипостенурия.
- **БХ крови.** Наблюдается повышение содержания в крови мочевины, креатинина, гаптоглобина, серомукоида, α_2 и гамма-глобулинов, снижение содержания железа.
- **Иммунологические исследования.** Может обнаруживаться снижение количества Т-лимфоцитов-супрессоров, выявляются циркулирующие иммунные комплексы. Антитела к базальной мембране капилляров клубочков и альвеол выявляются методом непрямой иммунофлюоресценции или радиоиммунологическим методом.
- **Анализ мокроты.** Много эритроцитов, обнаруживается гемосвердин, сидерофаги.





Гемосидерофаги при кровохарканье у больного синдромом Гудпасчера. Материалы получены при проведении бронхоальвеолярного лаважа.



ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

При рентгенографии легких чаще всего отмечаются диффузные двусторонние облаковидные затемнения, преимущественно в нижних долях или прикорневой и срединной локализации, которые имеют преходящий характер и могут исчезать спонтанно. В редких случаях они могут сливаться или развиваются с одной стороны. Диффузное «пылеобразное» затемнение в легких отмечается во время легочного кровотечения и связано с интраальвеолярной геморрагией.







- Спирография выявляет рестриктивный тип дыхательной недостаточности (снижение ЖЕЛ), по мере прогрессирования заболевания присоединяется обструктивный тип дыхательной недостаточности (снижение ОФВ1, индекса Тиффно).
- ЭКГ. Выявляются признаки выраженной миокардиодистрофии анемического и гипоксического генеза. При выраженной артериальной гипертензии появляются признаки гипертрофии миокарда левого желудочка.
- Исследование газового состава крови. Выявляется артериальная гипоксемия.
- Исследование биоптатов легких и почек. Биопсия легочной ткани (открытая биопсия) и почек производится для окончательной верификации диагноза, если невозможно точно диагностировать заболевание неинвазивными методами. Выполняется гистологическое и иммунологическое исследование биоптатов.



ХАРАКТЕРНЫМИ ДЛЯ СИНДРОМА ГУДПАСЧЕРА ЯВЛЯЮТСЯ СЛЕДУЮЩИЕ ПРИЗНАКИ:

- наличие морфологических признаков гломерулонефрита (чаще всего экстракапиллярного), геморрагического альвеолита, гемосидероза и интерстициального фиброза;
- **выявление иммунофлюоресцентным методом линейных отложений IgG и C3-компонента комплемента на базальных мембранах легочных альвеол и почечных клубочков.**



ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ГУДПАСЧЕРА

- заболевания, проявляющихся кровохарканьем или легочным кровотечением
- онкологические заболевания бронхов и легких
- туберкулез
- абсцессы легких
- бронхоэктазы
- болезни сердца и сосудов (приводящие к застою и гипертензии в малом круге)
- системные васкулиты
- геморрагические диатезы



ЛЕЧЕНИЕ

Протокол лечения СГ предложен еще в 1976 г. и является основой терапии, применяемой при этом заболевании во всем мире (Н.А. Мухин и соавт., 2002).

- Метилпреднизолон 1 г в течение не менее 20 мин через день 3 раза + преднизолон по 1 мг/кг ежедневно в теч. 6-12 месяцев.
- Циклофосфамид — мг/кг 1 раз в сутки.
- Плазмаферез — ежедневно в течение 14 дней (обмен 4 л плазмы крови на 5% раствор альбумина или свежезамороженной одногруппной плазмы крови).
- При легочном кровотечении — трансфузия 300-400 мл свежезамороженной плазмы крови.

