

*СТЕРОИД РЕЗИСТЕНТТІ  
НЕФРОТИКАЛЫҚ СИНДРОМ*

---

*Орындаған: Жақып Т.*

# СТЕРОИД-РЕЗИСТЕНТТІ НЕФРОТИКАЛЫҚ СИНДРОМ

Стероид-резистентті (стероид-төзімді) НС преднизолонмен 6 апта (максимум 8 апта) индукциялық курспен емдегеннен кейін, оған қоса метилпреднизолонды инфузиялағанда ремиссия болмаса, анықталады. СРНС балаларда бүйрек биопсиясын жасауға көрсеткіш (еске салайық, ересектерде НС-тың басталғанынан биопсия жасалады).

Морфологиялық түрі фокалды-сегментар- лы  
гломерулосклероз (ФСГС) (балаларда ең жиі),  
мембраналық нефропатия (МН) (жиі —  
ересектерде), осылармен қатар НС-ң себебі  
мембраналық- пролиферативті гломерулонефрит  
ГН (МПГН), тығыз депозит ауруы (ТДА) және т .б  
. ГА болуы мүмкін

# ФОКАЛДЫ-СЕГМЕНТАРЛЫ ГЛОМЕРУЛОСКЛЕРОЗ (ФСГС)

Морфологиялық көрінісі. Кейбір шумақшалардың бөлек капилляр ілмек- терінде склероздың (гиалиноздың) болуы тән . Сегментарлы склероз бір шумақшада ғана табылса да, ФСГС диагнозын қою, негізді. Алғашында өзгерістер юкстамедуллалы шумақшаларда болып, кейіннен бұл үдеріс бүкіл қыртысты қабатқа жайы лады. Зақымдалған шумақшаның бөлігі жиі Боу- мен қапшығымен бітіседі (синехия) . ЭМ-да склерозсыз шумақшаларда, подоциттер аяқшаларының фокал ды тегіс телуі анықталады, ал склерозданған аймақтарда ГБМ-да подоциттер болмауы мүмкін (ГБМ-дан подоциттердің жұлынып кетіп, өзекшелер ішіне түсуі) .

ГБМ «жабысқақ» болғандықтан көршілес жатқан капилляр ілмектеріне не месе Боумен қапшығына жабыса- ды, бұл синехийлер мен капилляр ілмектерінің солидификациясын түзейді . ИГХ кезінде склерозданған аймақтарда IgM және С3 шөгуі байқалады .

Өзекшелік-интерстициалдық кеңістіктің өзгерістері шумақшалардың зақымдалу айқындылығына сәйкес келеді . Ұзақ ағымды ФСГС кезінде не- месе оның ауыр түрлерінде өзекшелердің атрофиясы, интерстициалды фиброз, лимфо гистиоцитарлы инфильтраттар, өзекшелерде және интерстициальде көпіршікті жасушалар, өзекшелік эпителийде протеинді (гиалинді) тамшылардың резорбциясы, артериолалардың гиалинозы анықталады .

ФСГС-тың бірнеше түрл ері ажыратылады:

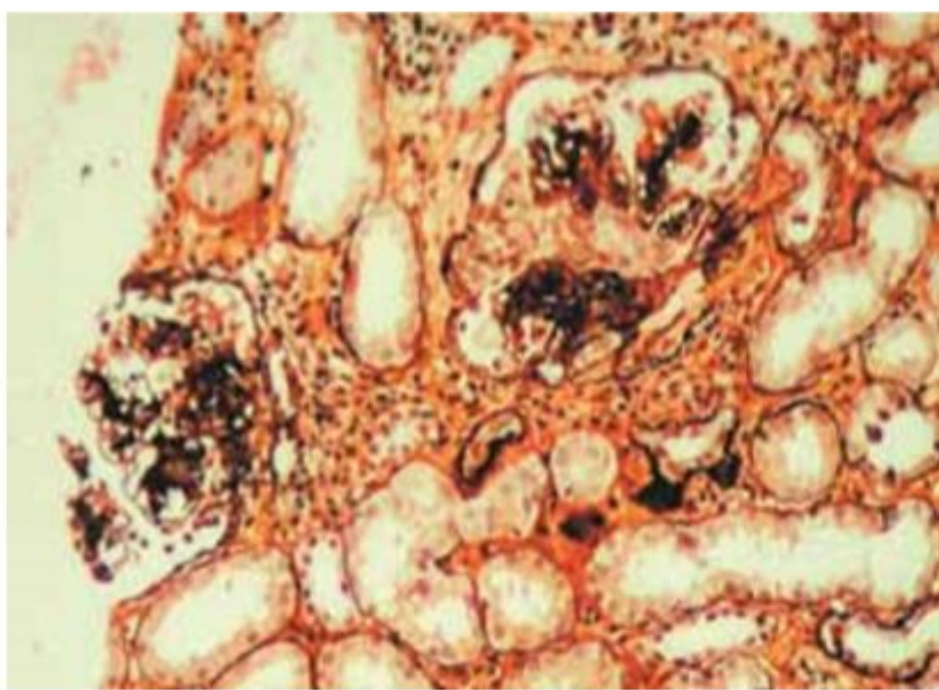
- анықталмаған түрі (ФСГС-ты төменде көрсетілген түрлердің біріне жатқызу қиын болғанда);
- жасушалық түрі: зақымдалған бөліктерде эндотелиалды жасушалардың, моноциттердің пролиферациясы және нейтрофилды лейкоциттердің болуына байланысты көпжасушалық байқалады. Одан басқа гиалин және/ не месе фибрин болуы мүмкін. Барлық көрініс фокалды-сегментарлы пролиферативті ГН-ге тән;
- коллабирлеуші түрі: подоциттердің бақыланбайтын пролиферациясымен түсіндірілетін шумақша ілмектерінің коллапсы /А суреті/

•төбелік түрі: ағымы бойынша ең қолайлы, сегментарлы склероз, шумақ- тың өзекше жағындағы полюсінде орналасқан . Шумақшаның жеке ілмектері өзекшеге салбырап тұрады /В суреті/

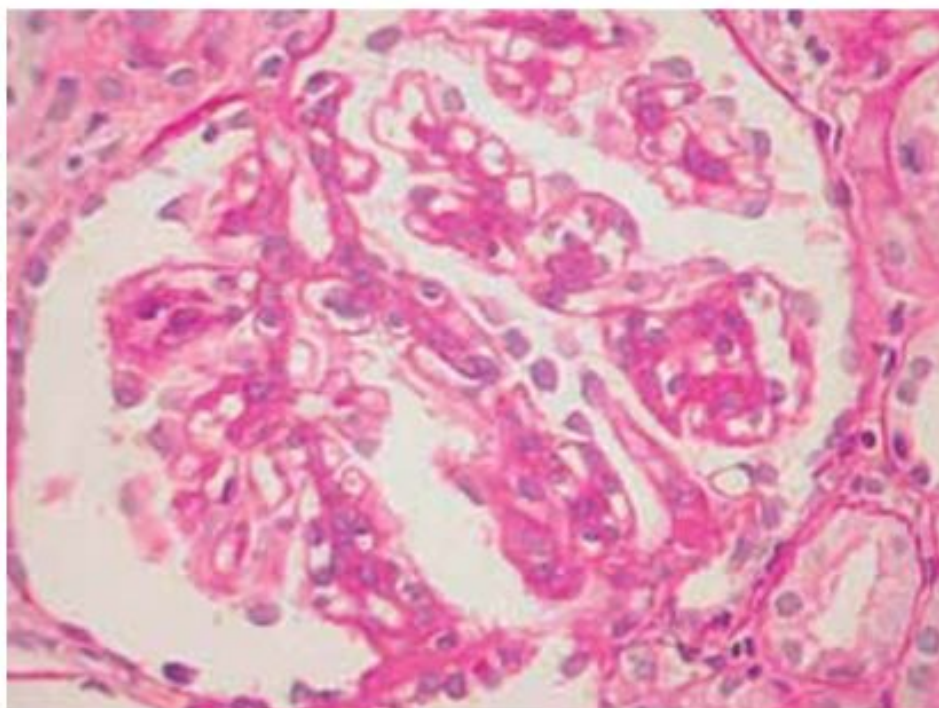
•перихилярлы түрі: әкелуші артериоланың шумақшаға енген жерінде склероз бен гиалиноздың болуы, артериоланың өзінде де аздаған гиа- линоз байқалады . Артериялық гипертензия, семіздік және қант диабеті сияқты ауруларда салдарлық ФСГС ретінде дамиды;

•С1q-нефропатиясы: ФСГС-бен бірге мезангийде диффузды және глобал- ды С1q депозиттерінің болуы .

A



B





# ФСГС-ТЫҢ ПАТОГЕНЕТИКАЛЫҚ МЕХАНИЗМДЕРІ

ФСГС-тың идиопатиялық, екіншілік және генетикалық түрлерін ажыратады. Идиопатиялық түрінің негізінде МӨА-ғы Т-жасушалық иммунитеттің бұзылысымен жүретін патогенетикалық механизм жатыр. Біріншілік ФСГС (төбелік нұсқасы) МӨА-ң жалғасы деп есептеледі. Жеке шумақшалардың сегментарлы склероздануын айналымдағы басқа факторлармен және трансформациялайтын  $\beta$  өсу факторының (TGF- $\beta$ ) және басқа да профибротикалық субстанциялардың жергілікті әсерімен байланыстырады. Шумақшаларда гиперфльтрацияны тудырып, капиллярлардың зақымдалуына, олардың коллапспен склерозына алып келетін протеинурияның маңызды рөліне көңіл аудару керек. Подоциттердің, соның ішінде олардың митохондриялды дисфункциясының рөлі маңызды. Одан басқа подоцитопения байқалуы мүмкін. Олар ангиотензин II және проапоптоздық цитокиндер әсерінен болатын апоптоз салдарынан, сонымен қатар ГБМ-нан «тірі» подоциттердің несеп кеңістігіне жұлынып кету салдарынан азаяды. Подоциттер жоғалған аймақтарда нәруыз қарқынды түрде шығып, қапшығымен синехиялар (жабысу) дамиды. Бұл ФСГС-ке тән белгі және склероз бен капиллярлардың түсіп кету себептерінің бірі болып табылады.

Екіншілік ФСГС инфекциялар, жүйелі қабыну, аутоиммунды, лимфо-пролиферативті аурулар, ұзақ мерзімді артериялық гипертензия, рефлюкс — нефропатия салдарынан дамуы мүмкін . ФСГС — семіздікпен, басқа да метаболикалық бұзылыстармен, сонымен қатар, қызмет атқарып тұрған бүйрек паренхимасы санының азаюымен жүретін кез келген жағдайлармен асқынуы мүмкін .

Екіншілік ФСГС-қа гломеруломегалия тән, бірақ подоцит-тер аяқшаларының тегістелуі аздау болады . Екіншілік ФСГС кез келген гломерулопатияның үдемелі сатысы болуы мүмкін, бірақ идиопатиялық ФСГС-қа қарағанда негізгі аурудың гистопатологиялық белгілері байқалуы тиіс . ФСГС-тың генетикалық түрлері төменде талқыланады .

## *КЛИНИКАЛЫҚ КӨРІНІСІ.*

ФСГС ең алдымен айқындылығы әр түрлі дәрежедегі протеинуриямен немесе айқын НС-пен көрінуі мүмкін . Ауру дебютінде НС ересектерге қарағанда, балаларда жиі кездеседі . Науқастардың 40–50%-да микрогематурия, ал біршама науқастарда (5%-ға дейін) макрогематурия көріністерімен көрінуі мүмкін . АГ балаларға қарағанда ересектерде біршама жиі анықталады . Науқастарды алғаш рет зерттегенде-ақ, біршамасында ШСЖ-ның төмендеуі анықталуы мүмкін . ФСГС-тың екіншілік түрлерінде нефротикалық деңгейдегі протеинурия және гипоальбуминемия болған-ның өзінде ісінулер айтарлықтай сирек кездеседі (АИТВ-ассоцирленген және героинді нефропатия жағдайларынан басқасы) .

# *АҒЫМЫ ЖӘНЕ БОЛЖАМЫ.*

Емдеу шаралары жүргізілмеген жағдайда, ФСГС терминалды бүйрек жетіспеушілігіне (тБЖ) дейін үдейді . ФСГС-тың протеинуриялық түрінің болжамы салыстырмалы түрде қолайлылау . Ауру дебютінен бастап, оншақты жыл ішінде тБЖ дамуы мүмкін . Келесі факторлар ауру ағымының қолайсыз предикторлары болып табылады:

- персистенген (тұрақты) массивті протеинурия; •ауруды анықтау кезінде бүйрек қызметі бұзылысының анықталуы;
- ФСГС-тың коллабирлеуші түрі;
- жайылған зақымдалу (өзекшелер атрофиясы, 20%-дан аса склероз) . НС-пен жүретін ФСГС кезінде бүйрек қызметінің ұзақ мерзім бойы сақталуының елеулі предикторы толық (протеинурия 300 мг/тәул аз) немесе толық емес (протеинурия 2 г/тәул аз) ремиссиясыға қол жеткізу болып табылады . Ремиссияға қол жеткізген кезде, ФСГС-тың коллабирлеуші түрі бар науқастардың өзінде 5 жыл ішіндегі өміршеңдігі 100%-ды құрайды . Балалардағы идиопатиялық ФСГС-тың ағымының ересектерден еш айырмашылығы жоқ; соған қарамастан ауру 12 жасқа дейін басталса, нәтижесі мен бүйрек өміршеңдігі жоғары болады .

# *ЕМІ*

1. Глюкокортикостероидтар (ГКС) ФСГС-тың көптеген жағдайларында көмектеспейді . ФСГС-тың идиопатиялық түрінде 15–20%-да ересектерге қарағанда, балаларда толық немесе толық емес ремиссия туғызадыарда толық немесе толық емен басылатын стероид тәуелділік пен жиі рецидивтер байқалады . Дегенмен, стероидтардың әсерінен дамидын көптеген жанама әсерлер мен резистенттілік басқа да емдеу әдістерін іздестіруге мәжбүр етеді .

2. Алкилдеуші агенттер. ФСГС кезінде циклофосфамид пен хлорамбуцилді қолданудың эффективтілігі жоғары емес . Алайда, ФСГС-тың төбелік түрінде кейбір науқастарда оң нәтиже берген . ЦсА-ны қолдануға қарсы көрсеткіштер болғанда (гиперкреатининемия, гиперкалиемия және т . б . жанама әсерлері) ЦФ-пен емдеу қарастырылады .

3 . Такролимус. ФСГС кезінде такролимус (FK506) пен ЦсА-ның әсер ету механизмі ұқсас болып келеді, бірақ такролимустың нефротоксикалық әсері төмендеу . Науқастардың кейбіреуінде ғана ремиссия беруі мүмкін, бірақ басқа ем түріне — ГКС және ЦсА-ға резистентті науқастардың барлығында ремиссия бола бермейді .

4 . Мофетил микофенолат. ММФ-тің бүйрекке жанама (токсикалық) әсерінің болмауы оны ерекше орынға қояды . ММФ лимфоциттер мен моноциттер пролиферациясын тежейтін, эндотелиалды жасушаларға белсенді лимфоциттердің адгезиясын бұзатын селективті иммуносу-прессант болып табылады . Әр түрлі гломерулопатиялары бар, соның ішінде ФСГС бар науқастарда ММФ-ті стероидтар мен ААФТ-ін бірге тағайындауының пайдасы жайлы мәліметтер бар . KDIGO (2012) ФСГС бар науқастарда ЦсА-ны көтере алмаушылық кезінде ММФ және дексаметазонның үлкен мөлшерлерін қолдануды ұсынады .

5 . Кальцинейрин тежегіштерімен қатар эффективті препаратқа ритуксимаб жатады . Бірақ бұл өте қымбат дәрі . Тағы да басқа ИС-ті препараттар зерттелу үстінде (АСТН, абатасепт-CTLA-4) .

6 . РААЖ тежегіштері иммуносупрессивті ем қабылдайтын немесе қабылдамайтын ФСГС бар науқастарда қолданылады . Олардың әсер ету ме- ханізімі ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесін (РААЖ) тежеумен байланысты, олар тек жүйелі артериялық қан қысымының ғана емес, шумақшалардағы перфузиялық қысымның төмендеуіне алып келеді, осының әсерінен протеинурия азаяды . Гемодинамикалық әсерге байланыссыз, олардың тікелей подоциттерге әсері де протеинурияны азайтады . Бұдан басқа, ангиотензин II (АТII) просклеротикалық белсенділікпен көрінеді . Жоғарыда аталған препараттар тобы анти-склеротикалық, нефропротективті әсер көрсетеді .

7 . Бүйрек трансплантатына ФСГС-тың қайта оралуы 30% жағдайда кездеседі . Трансплантатта дамитын ФСГС — комбинацияланған МП-мен пульс және плазмафарезбен қарқынды ем жүргізуді талап етеді .

*Назарларыңызға рахмет!*

---