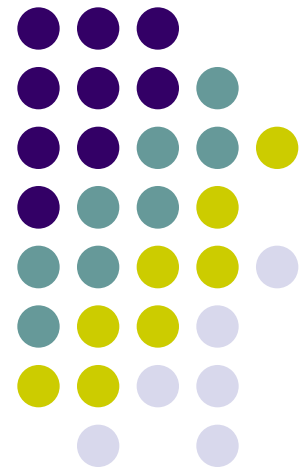
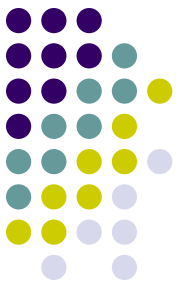


Болезнь Берже



Выполнила: студентка 5 курса
педиатрического факультета 1 группы
Белясова А.В.



- **Болезнь Берже**

(IgA - нефропатия, идеопатическая возвратная макрогематурия, очаговый пролиферативный гломерулонефрит) - заболевание клубочкового аппарата почки с мезангиальными отложениями IgA, основным проявлением которого является рецидивирующая гематурия.

Этот вид гломерулонефрита является самым распространенным в мире: заболеваемость оценивается как 5 случаев на 100 000 населения.

Этиология



Причины болезни Берже до конца не ясны, но рассматривается связь с :

- *заболеваниями желудочно-кишечного тракта* - в первую очередь целиакии, а также воспалительных болезней кишечника, болезней печени;
- *системными заболеваниями* - системной красной волчанки (СКВ), ревматоидного артрита, болезни Бехтерева, псориаза, саркоидоза;
- *инфекционными заболеваниями* - вирусы гепатита В, герпес-вирусы, E. coli, грибы, палочка Коха и другое;
- *генетической предрасположенностью к развитию болезни Берже.* Показана ассоциация IgA-нефропатии с аутосомно-доминантными мутациями 6q22-23 хромосомы, описана связь между IgA-нефритом и HLA BW35 и HLA-DR-4 антигеном. Выявлена связь прогрессирования IgA-нефропатии с полиморфизмом гена ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

Патогенез



- При IgA-нефропатии происходит увеличение концентрации иммунных комплексов, содержащих IgA, как в результате повышения продукции антител, так и в результате нарушения их клиренса.
- **Основная гипотеза патогенеза**, распространенная в настоящее время, предполагает аномальное гликозилирование и полимеризацию IgA с отложением иммунных комплексов, содержащих аномальный IgA в клубочках, с активацией лейкоцитов и каскада воспаления.
- В норме в сыворотке человека циркулирует преимущественно мономерный IgA, полимерные же формы, секретируемые слизистыми оболочками, практически не попадают в циркуляцию. На основании исследования предположено, что дефектный по галактозе и сиаловым кислотам IgA сыворотки, вероятно, продуцируется лимфоидными клетками слизистых, однако механизм переноса его в кровь остается неизвестным.



- В результате изменения структуры молекулы IgA происходит нарушение его клиренса клетками печени.
- Кроме того, страдает процесс образования комплекса антиген–антитело. Дегликозилированный IgA полимеризуется и приобретает сродство к внеклеточным белкам — фибронектину, ламинину, коллагену IV типа.
- В результате изменения C3 - фракции комплемента на молекуле IgA нарушается процесс активации системы комплемента. Недостаточно гликозилированный IgA начинает выступать как антиген — увеличивается продукция IgA и IgG против недостаточно гликозилированного IgA.
- Связывание иммунных комплексов мезангиальными клетками почечного клубочка с образованием депозитов IgA приводит к активации системы комплемента, запускает синтез различных цитокинов и факторов роста клетками почек и циркулирующими клетками, что приводит к характерным гистопатологическим признакам.



- IgA-нефропатия относится к *мезангиопролиферативным гломерулонефритам*, т.е. нефритам, при которых воспалительные и профибротические изменения, вызываемые активацией системы комплемента и продукцией цитокинов, локализуются преимущественно в мезангии клубочков.
- Эти изменения характеризуются пролиферацией мезангиальных клеток почечных клубочков, расширением мезангия, отложением иммунных комплексов в мезангии клубочка и субэндотелиально. Это самая распространенная морфологическая форма хронического гломерулонефрита, объединяющая целую группу вариантов заболевания.



Клинические проявления

Обычно через 1–3 дня после острой респираторной или кишечной инфекции, охлаждения возникает :

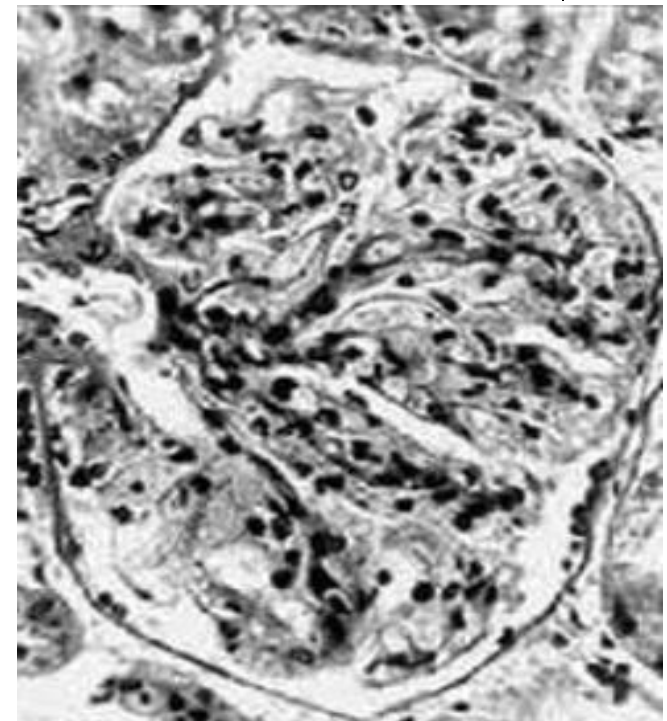
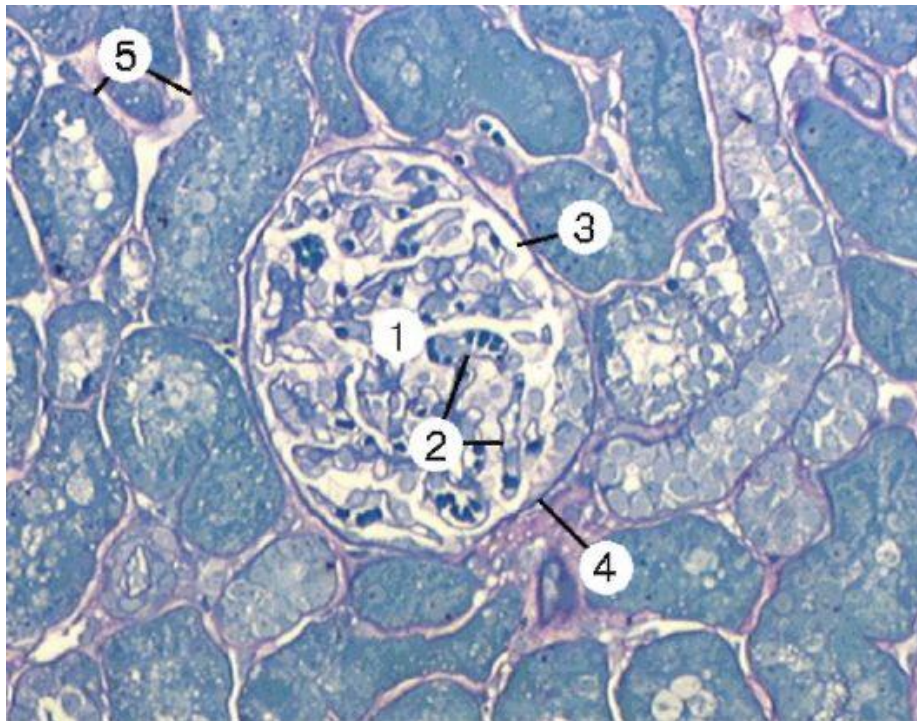
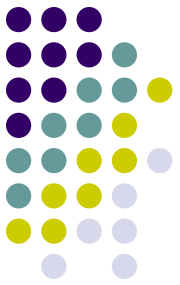
- Макрогематурия.
- Резь при мочеиспускании, продолжающиеся 2–5 дней, но в дальнейшем сохраняется макрогематурия в течение ряда лет.
- Как правило, никаких других признаков гломерулонефрита нет (отсутствуют отеки, гипертензия, признаки почечной недостаточности).
- Течение болезни волнообразное — типичны рецидивы гематурии.
- При развитии нефротического синдрома (протеинурия выше 3 г/сут, гипоальбуминурия, гиперлипидемия) отмечаются нарастающие гипоонкотические отеки, иногда вплоть до развития асцита и анасарки, гиповолемия.
- В таких ситуациях на первый план выходит профилактика осложнений — нефротического (кининового) криза с болями в животе и рожеподобной кожной эритемой, гиповолемического шока, тромбозов, тяжелых инфекций, недостаточности кровообращения.

Диагностика



Лабораторная диагностика:

- *Общий анализ мочи* — наличие макро- или микрогематурии.
- У существенной части больных повышено содержание *IgA* в *сыворотке* крови с преобладанием его полимерных форм. Однако в отсутствии данных биопсии при латентном течении заболевания диагностическим критерием *IgA*-нефропатии считают повышение уровня *IgA* в сыворотке крови выше 3,15 г/л.
- Уровень комплемента обычно в норме.
- Основным методом диагностики является *биопсия почки* с морфологическим исследованием биоптата.
- При *световой микроскопии* препарата обнаруживается увеличение количества клеток в мезангиуме и увеличение количества мезангиального внеклеточного матрикса.
- При *иммуногистохимическом* исследовании обнаруживается накопление *IgA* в мезангиуме в виде сливающихся между собой отдельных гранул.

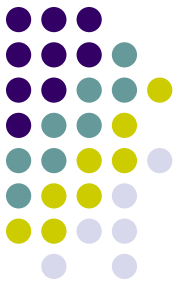


Нормальный почечный клубочек (слева) и мезангиопролиферативный гломерулонефрит (справа)

Дифференциальная диагностика



- Болезнь Берже дифференцируют от острого гломерулонефрита, нефрита при системных заболеваниях соединительной ткани, от люмбалгически-гематурического синдрома и других наследственных нефритов, а также от хронического интерстициального нефрита.
- При остром гломерулонефрите в отличие от болезни Берже гематурия имеет более отсроченный характер (появляется спустя 7-10 дней после ангины или острого респираторного заболевания), обнаруживают гипертонию, повышение титров противострептококковых антител и снижение уровня С3-фракции комплемента крови.
- В разграничении IgA-нефропатии с подагрическим интерстициальным нефритом, люмбалгически-гематурическим синдромом и наследственными нефритами помогает определение уровня IgA и мочевой кислоты в крови. Решающее значение имеют данные биопсии почки.
- Большие трудности могут возникать при дифференциальной диагностике IgA-нефропатии с нефритом при геморрагическом васкулите из-за сходства клинических проявлений, течения, однонаправленности иммунологических сдвигов и идентичности морфологических изменений в почках. При этом важно выявлять внепочечные поражения, свойственные геморрагическому васкулиту (пурпура, суставной синдром, абдоминалгии).



Лечение

- Если острые респираторные или желудочно-кишечные инфекции провоцируют возникновение или усугубление гематурии - считают целесообразным проведение курса **антибактериальной терапии**.
- **Контроль артериальной гипертензии** - ингибиторы АПФ или антагонистов рецепторов к ангиотензину II. Необходимо поддерживать уровень АД ниже 130/80 мм рт. ст. Помимо контроля артериальной гипертензии данные препараты оказывают также антипротеинурическое и антифибротическое действие.
- С нефропротективной целью могут применяться **ингибиторы АПФ или антагонисты рецепторов к ангиотензину II и дилпиридабол**.
- При более выраженном прогрессировании, протеинурии более 1 г/сут, АГ, нормальной или умеренно сниженной функции почек наряду с этим могут быть назначены **глюкокортикостероиды** (ГКС): преднизолон 60 мг/сут по альтернирующей схеме на 3 месяца с последующей оценкой активности и постепенным снижением дозы при эффективности.



- При высоком риске прогрессирования (протеинурия выше 1–3,5 г/сут) - назначение ГКС, цитостатической терапии, пульс-терапия циклофосфамидом (ЦФА) сверхвысокими дозами.
- При протеинурии более 3,5 г/сут или развернутом нефротическом синдроме необходима активная терапия преднизолоном в сочетании с цитостатиками, в т.ч. в сверхвысоких дозах — проводится пульс-терапия ЦФА в дозе 1 г/м² поверхности тела 1 раз в 3 недели на 2 г и более в сочетании с преднизолоном 0,5–1 мг/кг/сут с динамическим контролем за эффективностью лечения.
- Диетические рекомендации разрабатываются индивидуально с учетом особенностей течения нефропатии у конкретного человека. Универсальными являются рекомендации строгого ограничения потребления соли (до 3–5 г/сут) и экстрактивных веществ, показано умеренное ограничение белка — до 0,8–0,6 г/кг в сутки, при нефротическом синдроме потребление белка должно составлять 1 г/кг в сутки. Больным с ожирением, снижением толерантности к углеводам, гиперлипидемией необходимо ограничивать легкодоступные углеводы и животные жиры.