

* ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России

* Кафедра факультетской терапии №1

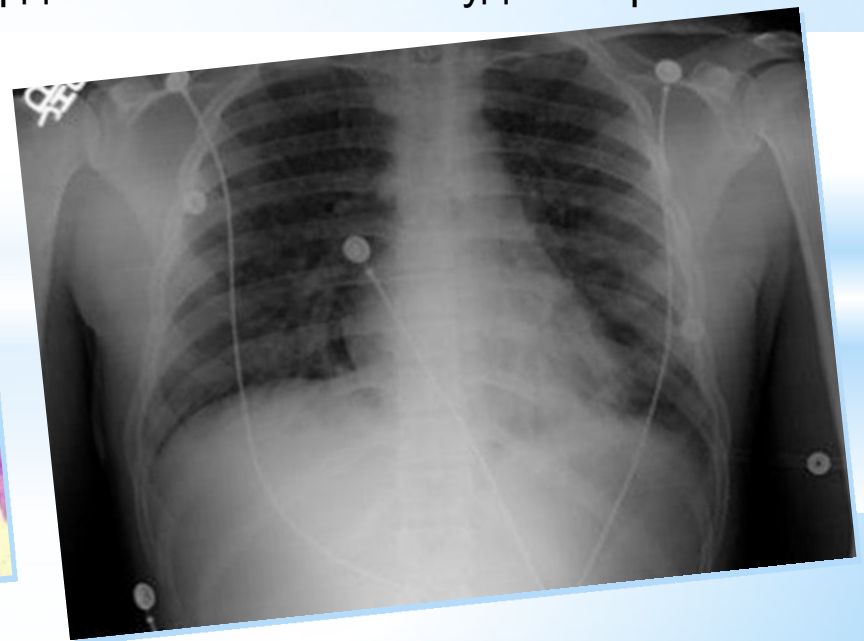
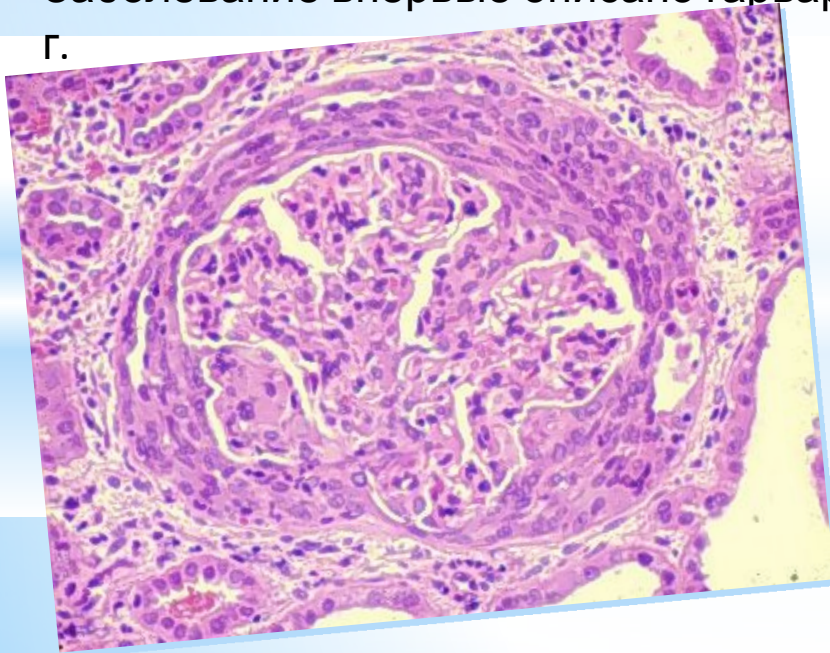


* Синдром Гудпасчера

Выполнила студентка 413 группы
лечебного факультета Бородулина
Ирина

* Определение

- * **Синдром Гудпасчера** (геморрагический легочно-почечный синдром) – редкое заболевание, в основе которого лежит **аутоиммунная реакция** с выработкой аутоантител главным образом **к базальным мембранам капилляров клубочков почек и альвеол легких**
- * Клинически проявляется симптомами быстро прогрессирующего гломерулонефрита и геморрагического пульмонита в сочетании с легочным кровотечением (кровохарканием)
- * Заболевание впервые описано гарвардским патологом Э. Гудпасчером в 1919 г.



* Эпидемиологи

- * Распространенность **Я** заболевания – **0,5 на 1 млн** населения
- * К 1984 г. в мировой литературе описано 280 случаев, в отечественной 21 случай этого недуга (у 8 женщин и 13 мужчин) (Ю.М. Мостовой и соавт.)
- * Заболевают **чаще мужчины** в возрасте **20-30 лет** (зафиксировано заболевание и в более раннем возрасте — 16 лет)





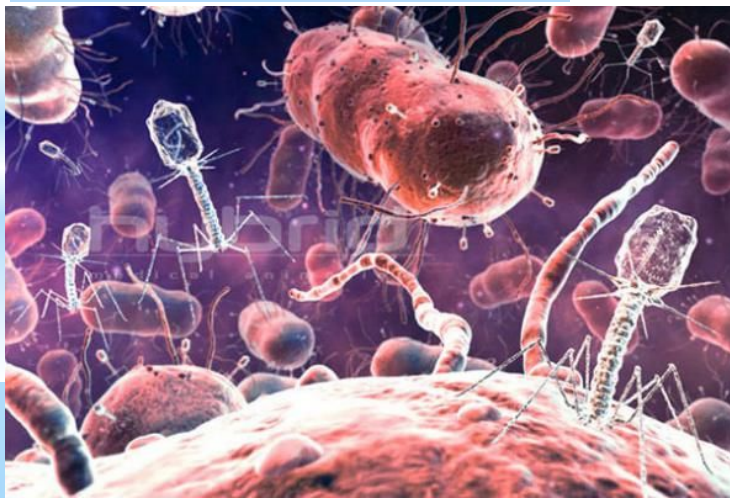
* Этиология

* До настоящего времени не известна

* Предполагается генетическая предрасположенность, маркер – наличие HLA-DRW2

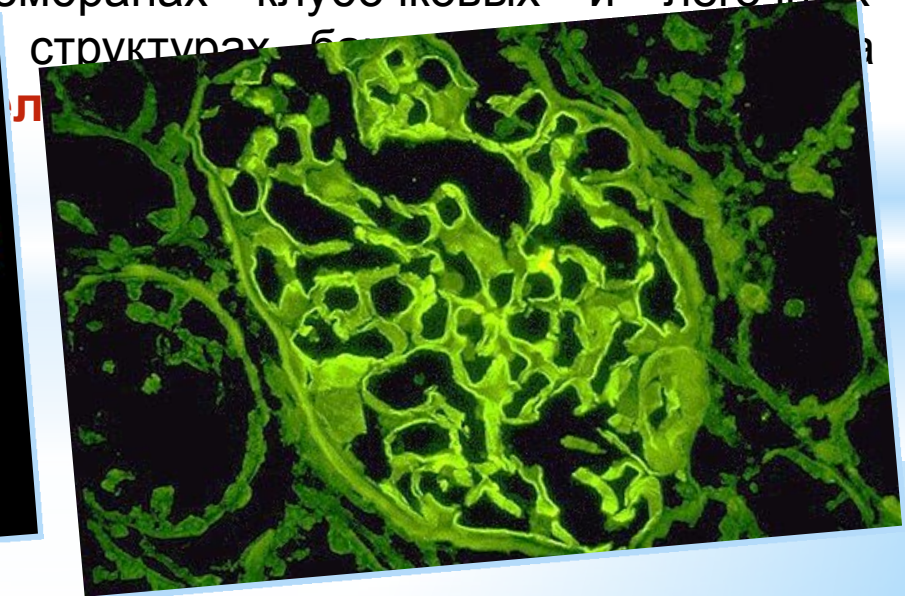
* Связь с бактериальными и вирусными инфекциями

* Роль производственных вредностей



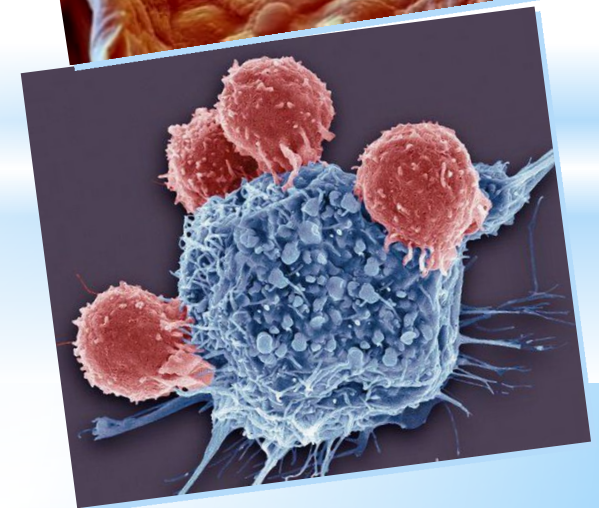
* Патогене

- * Основная теория патогенеза – **аутоиммунная**
- * Этиологические факторы → **антигенная трансформация базальных мембран** легочных альвеол и почечных клубочков, либо **выработка антител к неизменным структурным элементам** (антигены) **базальных мембран** легочных альвеол и почек в результате срыва толерантности иммунной системы
- * При вирусной, бактериальной инфекции возможно наличие общих антигенов как в базальных мембранах клубочковых и легочных капилляров, так и в других структурных элементах



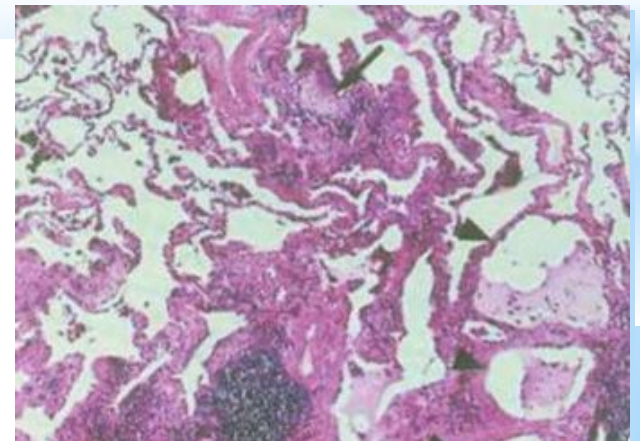
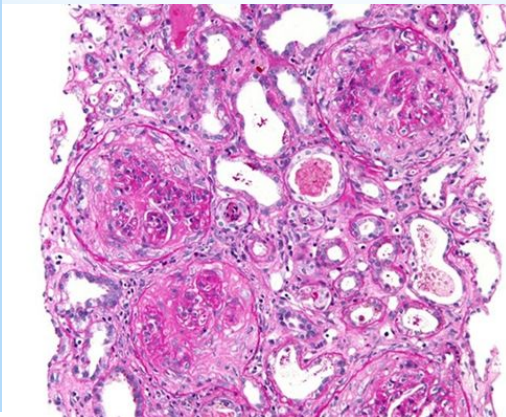
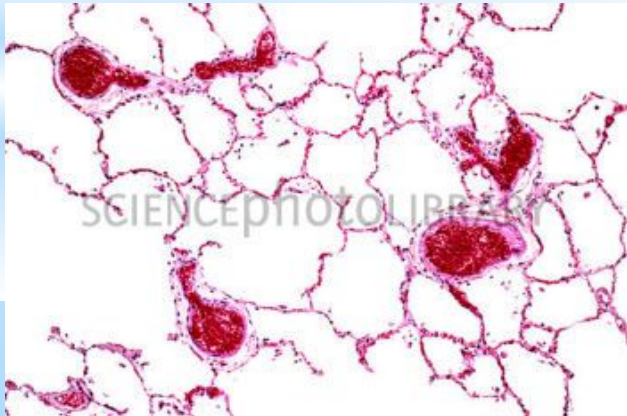
* Патогене

- * Продуцируемые **3** аутоантитела связываются с антигеном мембран в присутствии **С3-комплемента** с последующим развитием воспалительного процесса, иммунные комплексы откладываются вдоль базальных мембран капилляров → **гломерулонефрит, альвеолит**
- * Основные клетки иммунного воспаления: Т-лимфоциты, моноциты, эндотелиоциты, полиморфноядерные лейкоциты, альвеолярные макрофаги
- * Большую роль в развитии иммунного воспаления играют метаболиты арахидоновой кислоты, свободные радикалы кислорода, протеолитические ферменты, адгезивные молекулы



* Патоморфолог

- Преимущественное поражение **микроциркуляторного русла** почек и легких;
- В легких картина венулитов, артериолитов, капилляритов с выраженными явлениями деструкции и пролиферации;
- Поражение капилляров 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;



* Клиническая

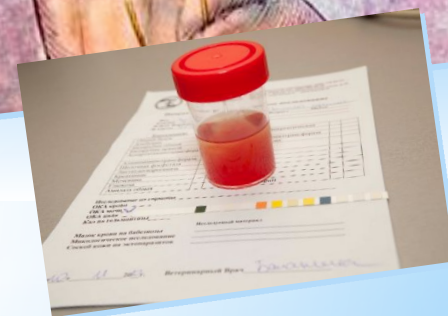
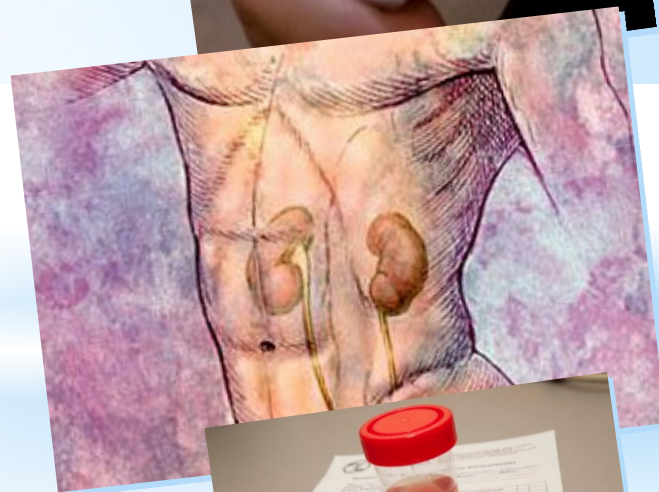
* В **картина** **большинстве** случаев заболевание развивается внезапно после ОРВИ, проявляется

симптомами поражения легких: кровохарканием или легочным кровотечением, одышкой, кашлем, болью в грудной клетке;

* Общая слабость, повышенная температура, похудение;

* Несколько позже отмечаются **симптомы поражения почек:** микро- и макрогематурия, протеинурия, цилиндрурия, быстро нарастают признаки почечной недостаточности на фоне олигурии и даже анурии;

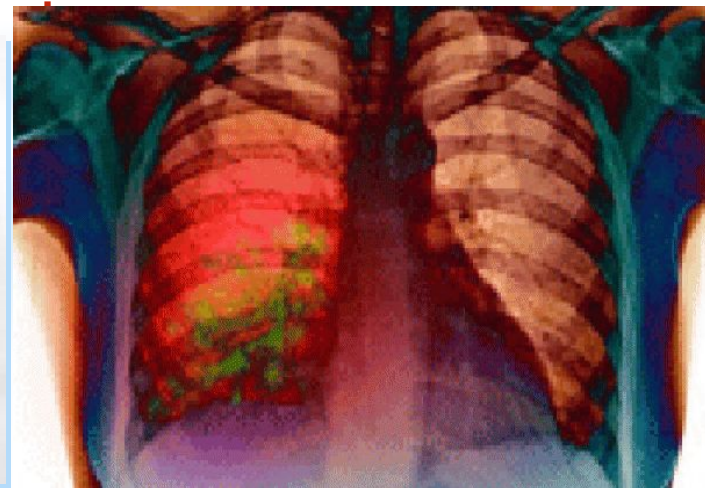
* Один из основных признаков – возникновение уже в ранние сроки заболевания признаков **железодефицитной анемии** (вследствие частого кровохаркания и геморагии в легочные альвеолы)



* Объективный

статус

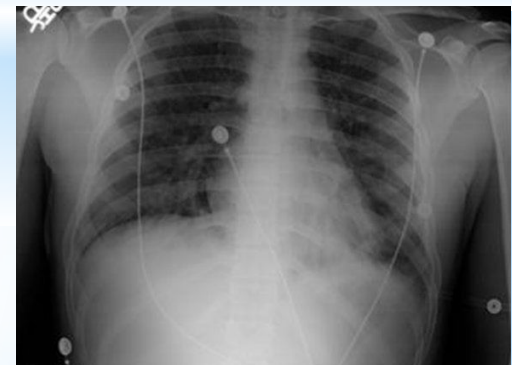
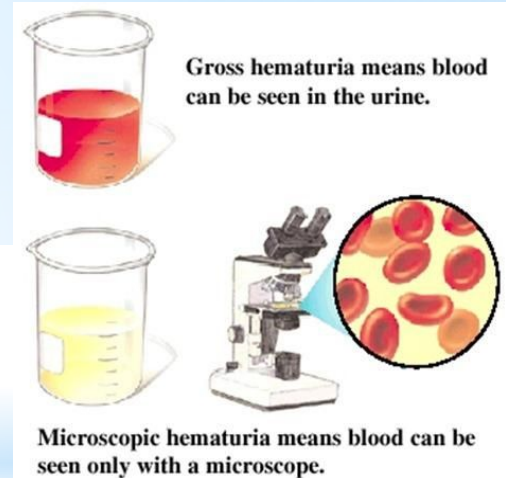
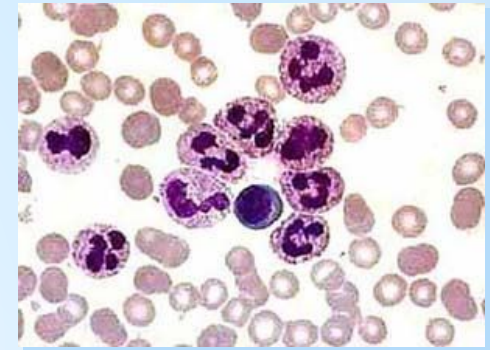
- * При осмотре – **резкая бледность** кожных покровов без признаков цианоза;
- * При перкуссии **легочный звук не изменен**, может определяться укорочение перкуторного звука над обширными очагами легочных кровоизлияний;
- * **Пульс частый**, обычно малого наполнения, мягкий, артериальное давление у большинства в пределах нормы;
- * Печень и селезенка не пальпируются, очень редко – геморрагические изменения кожи и слизистых оболочек, гепатомегалия, признаки сердечной декомпенсации, перикардиты;
- * При аускультации в легких выслушиваются **сухие и влажные** (особенно в период легочного кровотечения) **хрипы на**



* Лабораторные и инструментальные

исследования

- * Умеренный **лейкоцитоз** уже на ранних стадиях болезни, **анемия**;
- * **СОЭ** обычно значительно повышена и достигает **50-70 мм/ч**;
- * При нормальной резистентности эритроцитов срок их жизни существенно сокращается (в тяжелых случаях до 5-12 дней);
- * При биохимическом исследовании крови нередко **снижение содержания сывороточного железа до 10 ммоль/л**;
- * Проба на С-реактивный белок положительная
- * В моче уже в ранний период болезни выявляют **белок – от следов до 10 г/л**;
- * В осадке, как правило, обнаруживают **эритроциты**, реже – **лейкоциты**, зернистые и эритроцитарные цилиндры;
- * В мокроте выявляют сидерофаги, гемосидерин.
- * При рентгенографии легких – **диффузные двусторонние облаковидные затемнения**, преимущественно в нижних долях или прикорневой и срединной локализации, имеющие переходящий.

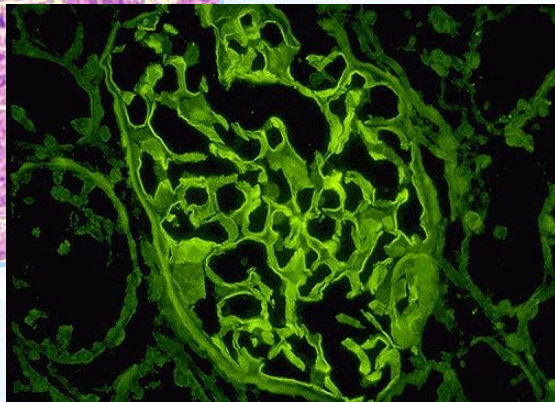
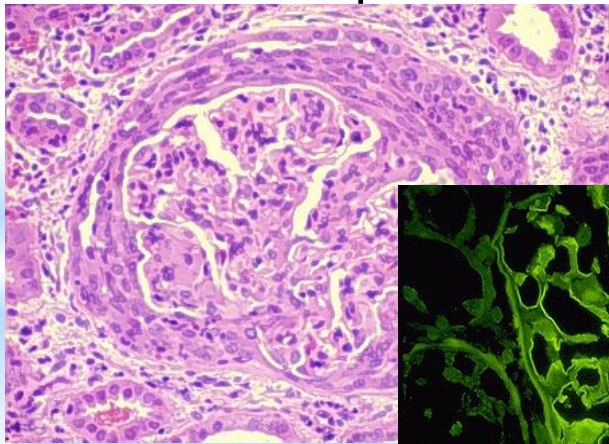


- * Диффузное «дымчатое» затемнение в легких отмечается во

* Гистологическое и иммунологическое исследование биоптатов

Характерные для синдрома Гудпасчера признаки:

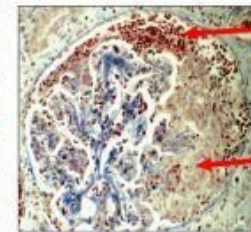
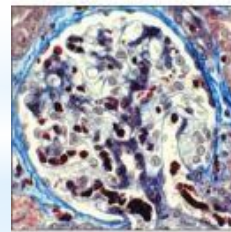
- наличие морфологических признаков **гломерулонефрита** (чаще экстракапиллярного), **геморрагического альвеолита**, **гемосидероза** и **интерстициального фиброза**;
- выявление иммунофлюоресцентным методом **линейных отложений IgG и С3-компонента комплемента** на базальных мембранах легочных альвеол и почечных клубочков.



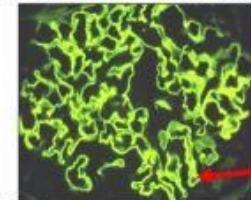
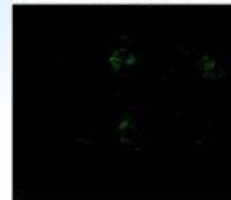
Renal Biopsy Finding in Anti-GBM Glomerulonephritis

Normal glomerulus

Anti-GBM crescentic glomerulonephritis



Red blood cells in the urine caused by rupture of glomerular capillaries
Abnormal crescent-shaped accumulation of cells in the urine surrounding a glomerulus (a crescent)



The bright green color shows the location of anti-GBM antibodies bound to the GBM of capillaries in a glomerulus from a patient with anti-GBM disease (by immunofluorescence microscopy)

* Диагностические критерии

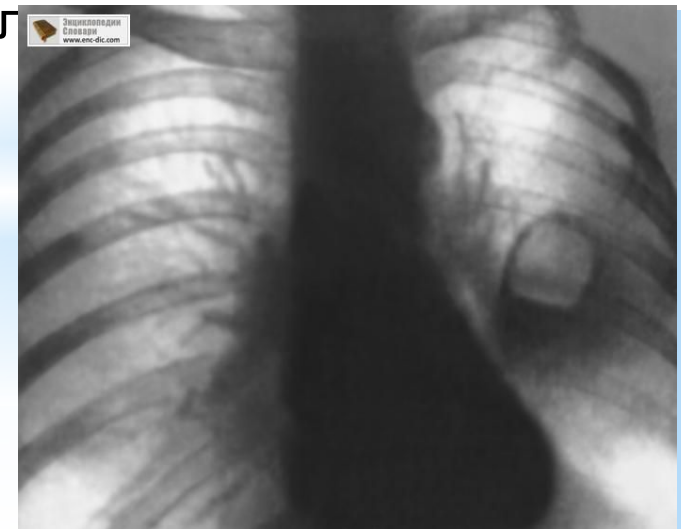
При постановке диагноза синдрома Гудпасчера целесообразно пользоваться следующими критериями:

- * 1. **Сочетание легочной патологии и патологии почек**, т.е. кровохарканья (нередко легочного кровотечения), одышки и симптоматики гломерулонефрита.
- * 2. **Неуклонно прогрессирующее течение** заболевания с развитием дыхательной и почечной недостаточности.
- * 3. Развитие **железодефицитной анемии**.
- * 4. Выявление при рентгенологическом исследовании легких **множественных двусторонних облаковидных инфильтратов** на фоне сетчатой деформации легочного рисунка.
- * 5. Обнаружение в крови **высоких титров циркулирующих антител к базальной мембране** почечных клубочков и альвеол.
- * 6. Обнаружение **линейных депозитов IgG и C3-компонента комплемента** на базальных мембранах капилляров клубочков и альвеол.
- * 7. **Отсутствие** других системных (кроме легочных и почечных) проявлений.

* Дифференциальный диагноз

* Синдром Гудпасчера приходится дифференцировать с рядом заболеваний, **проявляющихся кровохарканьем или легочным кровотечением.**

* Необходимо исключать онкологические заболевания бронхов и легких, туберкулез, абсцессы легких, бронхоэктазы, болезни сердца и сосудов (приводящие к застою и гипертензии в



* Лечение

* **Кортикостероиды в больших дозах** (преднизолон до 100 мг/сут) в сочетании с **цитостатическими препаратами** (азатиоприн по 150—200 мг/сут) при условии рано начатого лечения могут замедлить прогрессирование.



* Описано успешное применение **плазмафереза** в сочетании с **иммуносупрессивной терапией**.

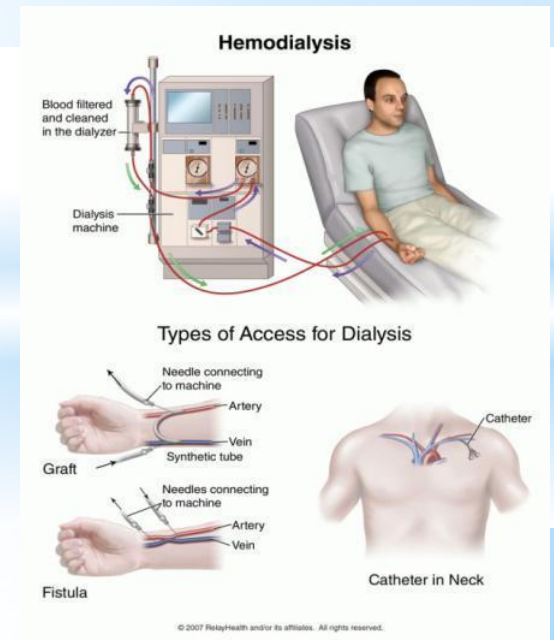
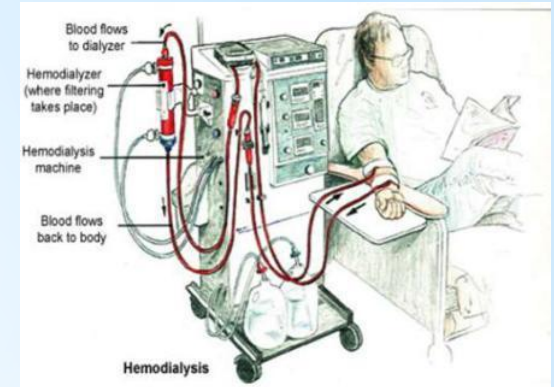
* Имеются единичные сообщения о выздоровлении больных после лечения, антибиотиками, применения гемодиализа (Lockwood et al., 1975; Fischman, 1976; Misiani et al., 1978).



* Течение

И

- * Типичный вариант течения характеризуется **быстрым прогрессированием** заболевания с преобладанием в клинической картине легочной или почечной симптоматики.
- * В короткий срок патология завершается летальным исходом в результате развития **почечной недостаточности** или **легочного кровотечения**.
- * Средняя продолжительность жизни составляет **11-12 мес.**
- * Реже заболевание отличается относительно медленным прогрессированием легочных изменений и признаков поражения почек.
- * Иногда отмечаются спонтанные ремиссии.
- * При своевременно начатом лечении происходит стабилизация функции почек, снижается титр антител к базальной мембране клубочков, что позволяет перейти на длительную поддерживающую терапию циклофосфамидом в сочетании с преднизолоном в невысоких дозах до проведения программного гемодиализа.
- * По данным D. Jayne (2001), у больных удавалось сохранять функцию почек в течение 12 лет без заместительной терапии программным гемодиализом.



«Цель медицины – действие, а не ожидание. Опасность ошибиться в диагнозе всегда велика, но ещё опаснее рисковать жизнью больного, оставив его без лечения».

◆ Клод Бернар



*** Спасибо за
внимание!**