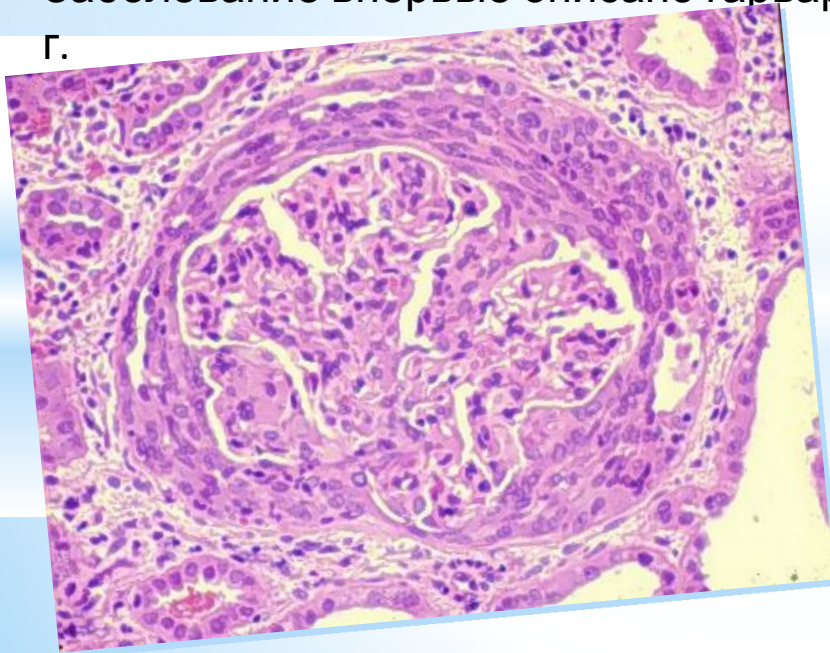




# \* Синдром Гудпасчера

# \* 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 (кровохарканьем)
- \* Заболевание впервые описано гарвардским патологом Э. Гудпасчером в 1919 г.



# \* Эпидемиологи

- \* Распространенность **Я** заболевания – **0,5 на 1 млн** населения
- \* Заболевают **чаще мужчины** в возрасте **20-30 лет** (зафиксировано заболевание и в более раннем возрасте — 16 лет)





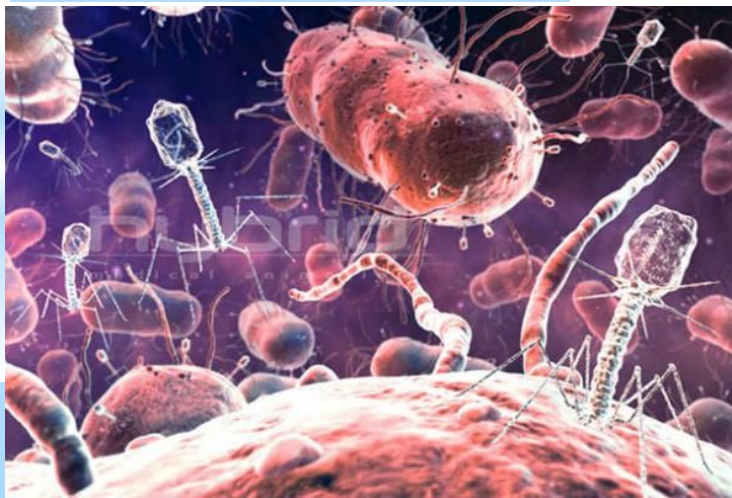
# \* Этиология

\* До настоящего времени не известна

\* Предполагается генетическая предрасположенность, маркер – наличие HLA-DRW2

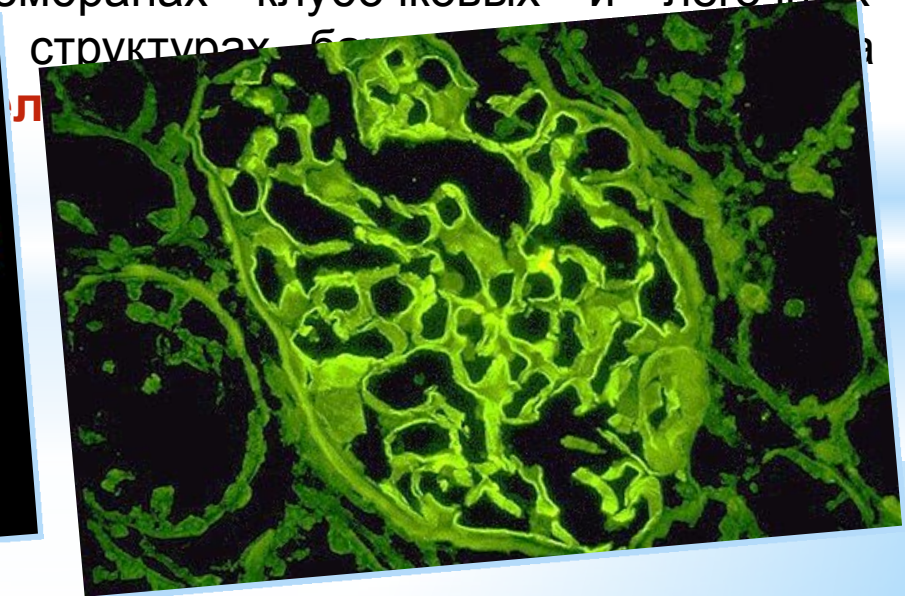
\* Связь с бактериальными и вирусными инфекциями

\* Роль производственных вредностей



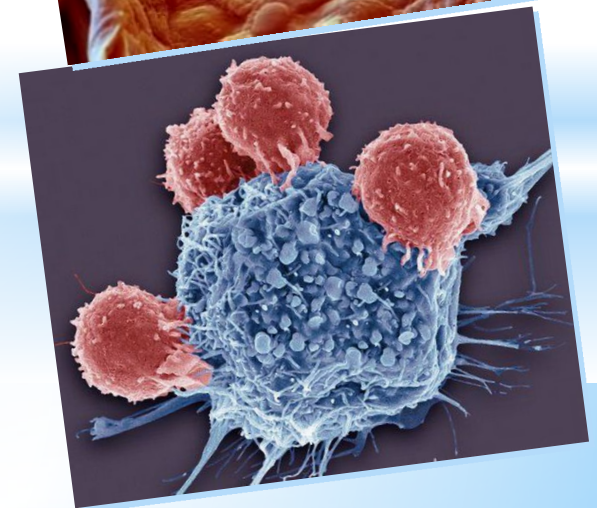
# \* Патогене

- \* 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 структурах базальной мембраны



# \* 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



# \*Клиническая картина

Симптомы поражения легких:

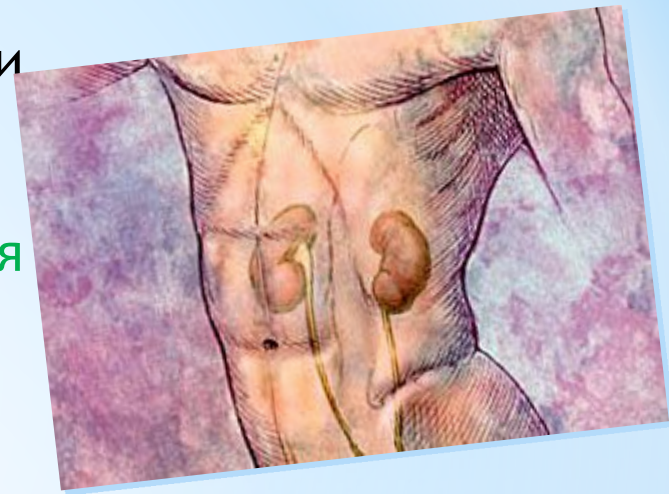
- Кровохаркание
- Легочное кровотечение
- Одышка
- Кашель
- Боль в груди

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



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.

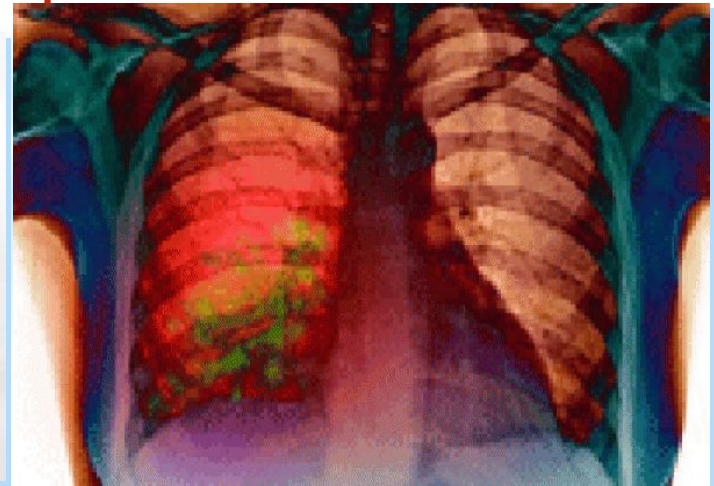




# \* Объективный

## статус

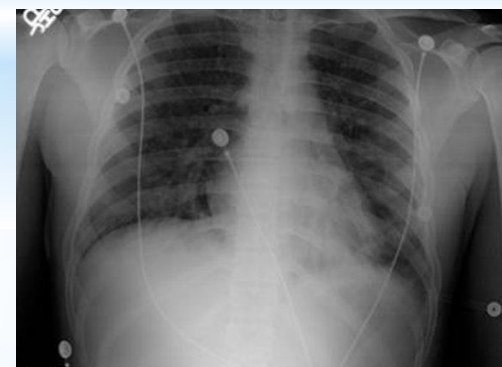
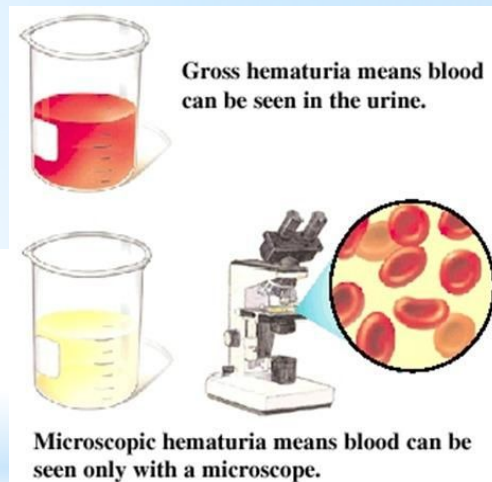
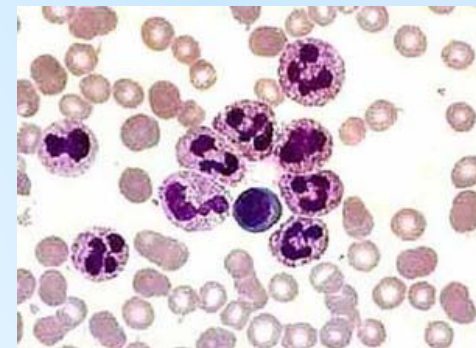
- \* При осмотре – **резкая бледность** кожных покровов без признаков цианоза;
- \* При перкуссии **легочный звук не изменен**, может определяться укорочение перкуторного звука над обширными очагами легочных кровоизлияний;
- \* **Пульс частый**, обычно малого наполнения, мягкий, артериальное давление 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.

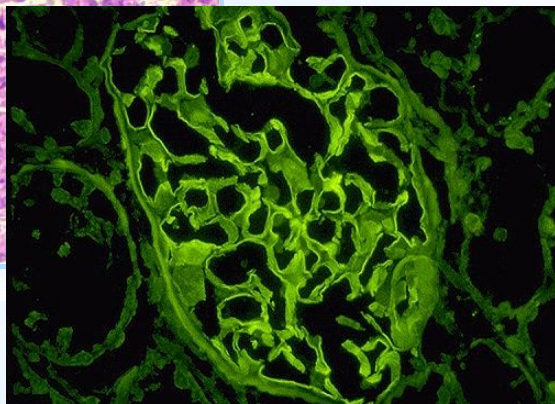
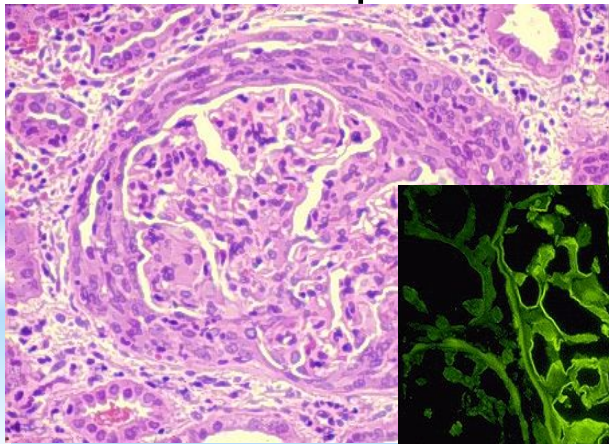


- \* Диффузное «дымчатое» затемнение в легких отмечается во

# \* Гистологическое и иммунологическое исследование биоптатов

Характерные для синдрома Гудпасчера признаки:

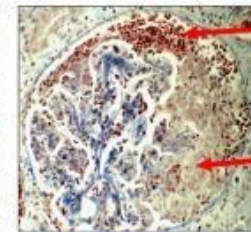
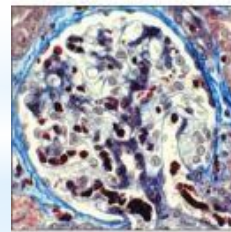
- наличие морфологических признаков **гломерулонефрита** (чаще экстракапиллярного), **геморрагического альвеолита**, **гемосидероза** и **интерстициального фиброза**;
- выявление иммунофлюоресцентным методом **линейных отложений IgG и С3-компонента комплемента** на базальных мембранах легочных альвеол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



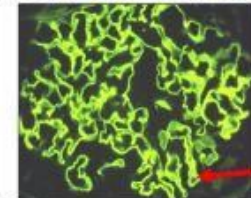
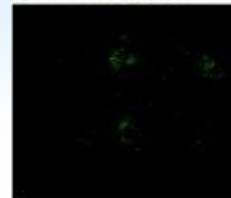
Renal Biopsy Finding in Anti-GBM Glomerulonephritis

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

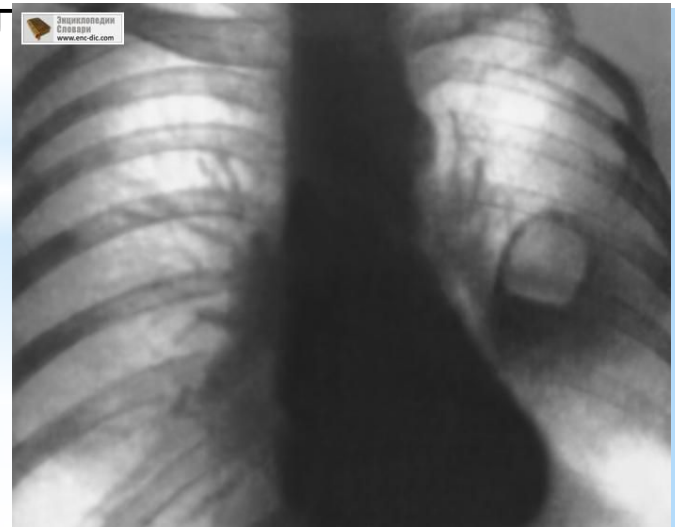
При постановке диагноза синдрома Гудпасчера целесообразно пользоваться следующими критериями:

- \* 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.

