



Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis

Scientific and Practical, Medical Journal

Founder:

- National Kidney Foundation of Ukraine

ISSN 2304-0238;
eISSN 2616-7352

Journal homepage: <https://ukrjnd.com.ua>

Review article

S. P. Fomina

doi: 10.31450/ukrjnd.2(82).2024.10

Coordination with the pediatrician: Acute post-streptococcal glomerulonephritis

State Institution “O.O. Shalimov National Scientific Center of Surgery and Transplantology of the National Academy of Medical Science of Ukraine”, Kyiv, Ukraine

Citation:

Fomina S. Coordination with the pediatrician: Acute post-streptococcal glomerulonephritis. Ukr J Nephrol Dial. 2024;2(82):74-88. doi: 10.31450/ukrjnd.2(82).2024.10.

Abstract. *The increased cases of Group A β -haemolytic Streptococci (GAS) infection in Europe since 2022 has actualized the issue of diagnosis and treatment of Acute Post-Streptococcal Glomerulonephritis (APSGN), which remains the most frequent immune complex kidney pathology in children. The specificity of modern Ukraine due to active hostilities, the uncertainty of the epidemiological situation, and the absence of valid national protocols complicate the process of making a clinical decision at the local level. The present review aims to highlight the diagnostic evaluation, clinical course, and management of APSGN in children to improve disease outcomes under martial law in the country. The main GAS characteristics, laboratory evidence of preceding infection and their interpretations, and variants of the APSGN course based on the analysis of actual international guidelines, recommendations, and reference center protocols are presented. The treatment management experience of this cohort is summarized with attention to the limited approach to antibacterial agents. The differences in Ukrainian practice, which were formed by past regiments and are still present in the local centers of the country, are emphasized. A typical disease resolve order and features that require diagnosis revision and tactical changes are given. From the standpoint of acquired evidence, the surveillance of several clinical cases is presented and re-evaluated.*

Article history:

Received March 29, 2024

Received in revised form
May 07, 2024

Accepted May 12, 2024

Key words: *epidemiology, antistreptolysin-O, hypocomplementemia, clinical signs, treatment, disease course, outcomes, surveillance.*

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

© S. Fomina, 2024.

Correspondence should be addressed to Svitlana Fomina: sfomina@meta.ua



© Фоміна С. П., 2024

УДК 616.611-002-036.11-053.2+616.981.25]-085:355.01(477)

С. П. Фоміна

Координація з педіатром: гострий постстрептококовий гломерулонефрит

Державна установа «Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова
Національної академії медичних наук України»

Резюме. Поширення в Європі з 2022 року інфекції, викликаной Group A β -haemolytic Streptococci (GAS), актуалізувало питання діагностики та лікування гострого постстрептококового гломерулонефриту (APSGN), що залишається найчастішою причиною імунотоксичної патології нирок у дітей. Специфіка етапу розвитку України, пов'язана з активними бойовими діями, не визначеність епідеміологічної ситуації та відсутність чинних національних протоколів ускладнюють процес прийняття клінічного рішення на локальному рівні. Мета роботи – висвітлення особливостей діагностики, перебігу та супроводу APSGN у дітей для покращення його наслідків в умовах воєнного стану в країні. За аналізом актуальних міжнародних настанов, рекомендацій та протоколів референтних центрів представлено основні характеристики GAS, лабораторні докази перенесеної інфекції та особливості їх інтерпретації, варіанти перебігу APSGN. Узагальнено досвід по терапевтичному супроводу цієї когорти з акцентом на обмежене застосування антибактеріальних засобів. Підкреслено відмінності української практики, які сформовані минулими регламентами і досі присутні в локальних центрах країни. Наведено типову послідовність відновлення після захворювання та ознаки, що потребують ревізії діагнозу і зміни тактики ведення. З позицій набутого досвіду представлено і переоцінено супровід декількох клінічних випадків.

Ключові слова: епідеміологія, антистрептолізин-О, гіпокомплементація, клінічні ознаки, лікування, перебіг, наслідки, спостереження.

Group A β -haemolytic Streptococci (GAS) є причиною широкого спектру захворювань від «поверхневих» (фарингіт, піодермія) і «інвазійних» (целюліт, некротичний фасціїт, пневмонія) до «ревматичної лихоманки» [1-7]. Людина визнана єдиним резервуаром GAS з вищою ймовірністю інфікування від особи із симптомами та за наявності скупчення людей. Одним з можливих відтермінованих наслідків зустрічі з GAS є імунопосередковане ураження нирок з розвитком класичного гострого пост-інфекційного гломерулонефриту (ГН) – постстрептококового (Acute Post-Streptococcal Glomerulonephritis – APSGN) [2]. Вперше цей зв'язок було відслідковано ще на початку XIX сторіччя після скарлатини (клініка якої фактично є наслідком впливу ендотоксинів GAS) [1, 2, 8]. В наступному, XX сторіччі документовано вже епідемії APSGN з притаманною ним циклічністю (приблизно в 5 років), зокрема було зареєстровано більше 10 випадків з підтвердженням діагнозу у більш ніж 100 осіб в певній місцевості. На межі XX-XXI сторіччя APSGN непропорційно частіше зустрічався в густонаселених та економічно несприятливих районах з широким діапазоном поширеності (Америка: 0.8-22.8; Африка: 24.3-44.0; Австралія та регіон: 7.3-239;

Азія 2.6-39.2; окремі країни Європи: 0.3-7.5 осіб на 100 000 відповідного населення) [2]. Дані ВООЗ тих років неодноразово повторюються в публікаціях: приблизно 470 000 нових випадків APSGN щорічно у світі (понад 97% з них – в регіонах з обмеженими ресурсами), до 5 000 осіб – exitus в гострій фазі чи внаслідок хронічної хвороби нирок (ХХН), хоча в цілому цьому варіанту ГН притаманний сприятливий перебіг і прогресування до ХХН 5 стадії протягом 15 років реєструють менше, ніж в 1% спостережень [4, 9]. APSGN визнано найчастішою причиною гострого ГН у дітей [2]. Усереднення за 2005 рік свідчить, що якщо кількість нових випадків серед дорослих за рік сягала 2.0-0.3 осіб на 100 000 відповідного населення (для країн з нижчим і вищим рівнем доходів), то для педіатричної популяції частота була в рази вище – 24.3 і 6.0 відповідно [9].

Позитивні зміни соціо-економічних умов в наступне 10-річчя (в першу чергу в регіонах, де проводили епідеміологічні дослідження) зменшило передачу інфекції і сприяло зниженню кількості випадків APSGN, більш вагоме в країнах з достатнім рівнем доходу та доступом до медичної допомоги [2, 9]. Однак примусове розмежування суспільства в часи агресивного карантину при пандемії COVID-19 послабило імунну стимуляцію людини інфекційними агентами з відповідним зниженням рівню колективного імунітету (так званий «імунний борг»), в тому числі до GAS [2, 10, 11].

В кінці 2022 року ВООЗ повідомив про зростання кількості випадків стрептококової інфекції в Європі, в тому числі фатальних [3, 12]. Цей «сплеск» не можна пояснити тільки сезонними

Світлана Фоміна
sfomina@meta.ua

змiнами, він не пов'язаний з конкретним чи новим штамом, або з наростанням антибіотикорезистентності – спектр та властивості GAS залишаються без змін вже довгий період [2, 13]. До погіршення епідеміологічної ситуації закономірно призвела відмова від карантинних обмежень («ефект відскоку») [2, 3, 10, 12]. Хоча світова медична спільнота оминає дискусій і заяв щодо зв'язку подій в Україні (початок і продовження активних бойових дій) та стрептокок-обумовлених процесів в межах континенту, але нові доміанти безумовно змінили не тільки географію GAS. В самій країні в умовах воєнного стану специфіка функціонування суспільства із скупченнями та змішуванням населення, зростанням соціальної взаємодії, зменшенням можливості нефармацевтичного втручання (гігієна рук, респіраторний етикет тощо) не могла не збільшити кількість GAS-інфікованих, а з ними – і частки APSGN. Узагальнення даних поширення та захворюваності на цю патологію в Україні не проводили через інші пріоритети, але в повсякденній клінічній практиці педіатри і дитячі нефрологи бачать зростання частки пацієнтів з високим титрами АСЛ-О, скарлатиноподібними станами та APSGN.

Розуміння епідеміологічної ситуації та знання щодо презентації, очікувань і заходів впливу значною мірою полегшують процес прийняття клінічного рішення та обумовлюють зменшення тягара захворювання.

Метою роботи стало висвітлення особливостей діагностики, перебігу та супроводу гострого постстрептококового гломерулонефриту у дітей для покращення його наслідків в умовах воєнного стану в країні.

Клінічними проявами інфікування GAS, що найчастіше призводять до ГН, є стрептококовий фарингіт, скарлатина, ураження шкіри (стрептодермія як варіант імпетиго чи піодермії) (табл. 1). За приблизними розрахунками в регіонах з високою циркуляцією збудника на ГН хворіє 1 з 20-ти осіб, які перенесли стрептококовий фарингіт, та 1 з 4-х після стрептодермії [8]. Вважають, що характер попереднього інфекційного захворювання не впливає на важкість чи перебіг ГН [14]. APSGN більш поширений у дітей віком від 3 до 15-ти років, однак в розвинутих країнах захворювання можна зустріти у осіб старше 60 років, що на фоні вікових коморбідностей часто залишається не діагностованим [1, 2, 4, 15].

Таблиця 1

Основні характеристики APSGN

Збудник: первинне захворювання і кліматичні передумови	Group A β -haemolytic Streptococci (GAS), нефритогенні штами M: фарингіт (типи 1, 2, 4, 12) – частіше в помірному/холодному кліматі, та холодну пору року; інфекція шкіри (типи 2, 42, 47, 49, 55, 57, 60), частіше в теплому кліматі та теплу пору року
Шлях передачі	переважно напряму від інфікованого (повітряно-крапельно через слину, носові виокремлювання), можливо при попаданні в фрагменти їжі, через забруднені поверхні
Латентний період	від 1-2 тижня після фарингіту – до 3-6 тижнів після шкірних проявів
Початок	гострий
Класична презентація	«темна» сеча (колір «кола» чи «чай»); протеїнурія частіше субнефротичного рівня*; можливі набряки (обличчя, гомілки, асцит, інші) та артеріальна гіпертензія
Синдром гематурії	від мікрогематурії (мінімальний рівень еритроцитів** в «середній» ранішній порції сечі $\geq 10\,000$ в 1 мл або 10 в 1 мм ³) до макрогематурії
Азотовидільна функція нирок	нормальна або незначно порушена (транзиторне уповільнення швидкості клубочкової фільтрації/ШКФ)
Спеціальні дослідження – докази попередньої інфекції	А. виділення збудника: - культуральні методи («посів на флору»; зів: зразки з обох мигдаликів і задньої стінки; шкіра: з максимально активної зони), - експрес-тест на вуглеводний антиген Strep A з мазка з горла/Стрептест (RADT – швидкий тест на виявлення антигену), - тест на амплікацію нуклеїнової кислоти на Strep A (NAAT) з мазка з горла; Б. визначення антитіл (АСЛ-О та/чи Anti-DNase B): підвищення або зростання рівня; В. рівень комплементу: низький
Наслідки	в більшості педіатричних випадків повне відновлення

Примітка 1. *співвідношення протеїн/креатинін сечі (П/К) в разовій порції <200 мг/ммоль (2 мг/мг) або протеїнурія <1 г/м²/доба, або <40 мг/м²/год, або тест-смужка +/++ [16].

Примітка 2. **бажано уточнення щодо клубочкового походження, акантоцитів, деформованих еритроцитів та зліпків [4].

Латентний період (період між інфекцією та маніфестацією клінічних симптомів, під час якого стан пацієнта не порушено і скарг немає) – обов'язкова умова для пост-інфекційного процесу [4, 8]. Хворий почуває себе відновленим після попереднього захворювання, але латентний період завершується гострим початком ГН. Дебют захворювання варіює в широкому діапазоні ознак – від безсимптомного до нефротичного синдрому (НС) або гострого пошкодження нирок (ГПН), але класична клінічна презентація в більшості випадків вкладається в визначення сечового або нефритичного синдрому ГН з різною мірою виражених проявів (див. табл. 1) [2, 4, 5, 16-20].

Зв'язок клінічних синдромів і змін в сечі зі стрептококом підтверджують докази попередньої інфекції, рівень компонентів комплементу сироватки та наявність антитіл до фрагментів збудника. Найпевнішим доказом є інформація щодо GAS (культуральний метод чи спеціальні тести – див. табл. 1) ще до появи ознак ГН, на фоні презентації вже після латентного періоду виявлення інфекції свідчить скоріш про стрептококове носійство або супутню патологію, а не про пост-інфекційний характер захворювання [4, 21].

Лабораторним доказом №1 попередньої стрептокової інфекції визнано високий рівень

АСЛ-О та/або anti-DNAse B (синоніми: антидезоксирибонуклеаза B, ADB, антитіла до стрептокової ДНК-аза, антитіла до стрептодорнази) [21]. Їх рівні починають зростати з 1-го тижня з піком на 3-5 тижні для АСЛ-О і 6-8 тижнів для anti-DNAse B, тому для діагностики прийнято дослідження в парних сироватках саме в ці терміни з перервою 2-4 тижні. За наявності інших клінічних ознак збільшення показника в 4 і більше разів за цей період підтверджує стрептокову агресію та розвиток гострого ГН (збільшення в 2 чи 3 рази не достатньо, оскільки може бути результатом помилок при розведенні) [21]. Якщо раннє дослідження (до 2-х тижнів від дебюту ГН) не проведено, то тест виконують після 3-го тижня разово (не пізніше 8-го тижня) без повторного контролю, оскільки знання подальших змін його рівня не впливає на тактику ведення нефрологічного пацієнта [4, 21]. Оцінка показника при такому разовому дослідженні спирається на порівняння з верхньою межею стратифікованих за віком та прийнятих для регіону нормальних контрольних значень (виділено окремо ендемічні райони з тропічним кліматом) (табл. 2): перевищення порогу визнано достатнім для підтвердження інфікування давністю 1 та більше тижнів [4, 21].

Таблиця 2

Порогові значення антитіл проти GAS для підтвердження інфікування

Вік, роки	Верхня межа титру антитіл*			
	для ендемічних районів		для інших	
	АСЛ-О	Anti-DNAse B	АСЛ-О	Anti-DNAse B
1-4	170	366	160	240
5-9	276	499	240	320-640
10-12			320	480-640
13-14	238	473	400	200
15-24				
25-34				
Старші	127	265		

Примітка 1. *історично верхню межу норми для стрептокової серології визначає 80-й центиль.

Як правило у осіб, які перенесли фарингіт, рівень АСЛ-О вище ніж після стрептодермії, але можливі і негативні результати (до 20%) при підтвердженій попередній інфекції або позитивні – при носійстві [21]. Інтерпретацію серологічного дослідження також ускладнює гіперліпідемія (часто отримують хибно негативний результат) чи стани, при яких можна очікувати хибно позитивні тести (гіпергамаглобулінемія, високий рівень ревматоїдного фактора, захворюванням печінки, аутоімунна патологія) [21].

Гіпокомплементемія (один чи більше компонентів, але головним чином компонента комплементу С3) виникає через активацію каскаду комплементу та посилене його вбудовування в імунні

комплекси у відповідь на стрептокок майже у всіх хворих на APSGN [2, 4, 14, 15]. Визначенням С3 при гострому ГН в Україні не виправдано нехтують – рівень та динаміка показника важливі і для діагностики, і для диференціальної діагностики. Максимально низькі значення С3 спостерігають в перші 4 тижні від появи симптомів ГН, надалі концентрація поступово відновлюється з нормалізацією до 12-го тижня. Низький С3, що тримається більше 3 місяців, свідчить проти APSGN на користь іншого діагнозу (хронічний гіпокомплемтарний ГН, С3 гломерулопатія, системний червоний вовчак, тощо).

Більшість клінічних симптомів та ознак класичного APSGN (його ще називають клінічним або

симптоматичним) спонтанно зникає через декілька тижнів від дебюту захворювання (рис. 1) [4, 17, 22].

Типові приклади перебігу ГН з української практики представлено в колонках клінічних випадків.

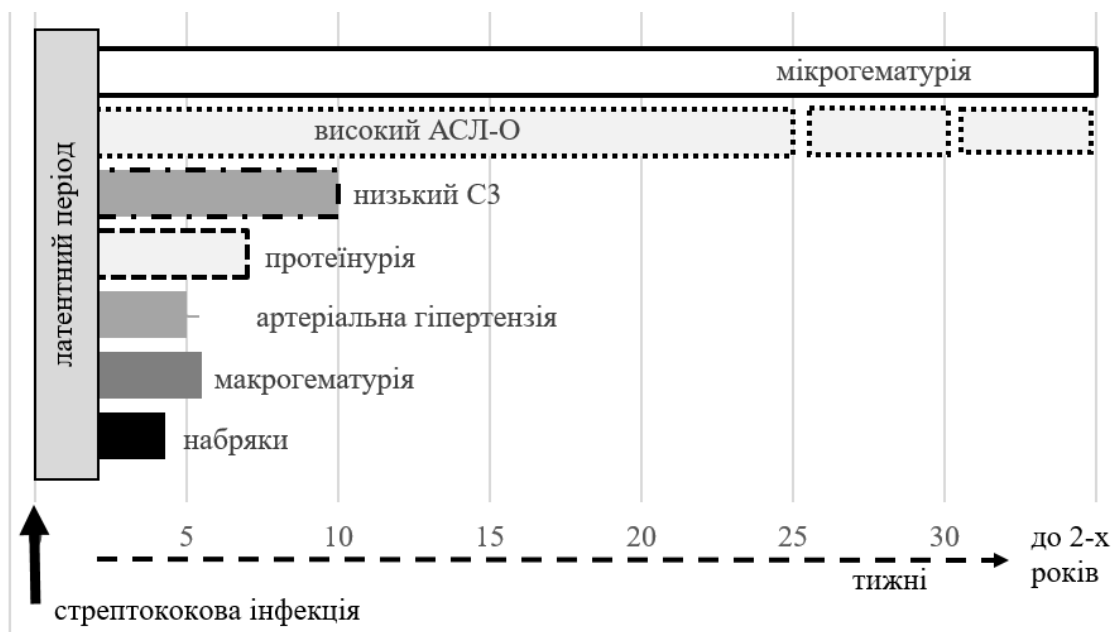


Рис.1. Типова тривалість основних клінічних симптомів та лабораторних ознак APSGN.

Клінічний випадок №1

Ольга, 10 років на момент звернення, 2017 рік: гострий ГН (постстрептококовий), нефритичний синдром, гостре пошкодження нирок в дебюті, вторинна анемія змішаного генезу

-2 тж	ГРВІ, фарингіт		симптоматична терапія
0-2 доба	37.4-37.8С, блювота (1 день); полісерозит без периферійних набряків; АТ до 130/90; макрогематурія (до 5 діб)	Нв 111; ЗБ 76, А 41, СРБ 30; ANCA/ANA/ADNA II нег; АСЛ-О 1000; ШКФ 18; ДП 0.4, АУ 213, еритроцитурія все п/з; мазок з мигдаликів: Str. pyogenes 5000	інфузійна детоксикаційна терапія, АБТ вв (з урахуванням ШКФ), лазикс
1 тж	відсутні набряки; АТ N; сеча солом'яно-жовта	Нв 102; АСЛ-О 1400; ШКФ 42; еритроцитурія все п/з	
2 тж		Нв 97; АСЛ-О 2600; ШКФ 53; еритроцитурія все п/з	АБТ (до 3х тж), енап
5 тж		Нв 90; АСЛ-О 3200; ШКФ 86; АУ 133, еритроцитурія 45000	енап (до 3х міс)
3 міс		Нв 119; АСЛ-О 400; ШКФ 116; АУ 3; осад сечі N	
2 роки		АСЛ-О нег; ШКФ 91; АУ 20, осад сечі N	спостереження

Примітка 1. Скорочення, використані в презентації клінічного випадку – див. табл. 9.

Клінічний випадок №2

Олена, 8 років на момент звернення, 2023 рік: гострий ГН (постстрептококовий), ізольований сечовий синдром; вазопатія (геморагічна висипка неуточненого генезу)

-1 тж	гіпертермія		симптоматична терапія
0-1 доба	різка біль в ногах, значна слабкість; геморагічна висипка на гомілкях (регресія за добу); АТ N	Нв 137, PLT 418, ШОЕ 51; ЗБ 70, А 41; ANA/ADNA II нег; АСЛ-О 1148, ШКФ 125; протеїнурія 1.7 г/л, еритроцитурія до 25 в п/з; ДП 0.2, АУ 83	АБТ (3 доби)
1 тж	геморагічна висипка на гомілкях після фізичного навантаження (регресія за добу)	Нв 133, PLT 549, ШОЕ 17; ЗБ 78, А 45; ШКФ 110; АСЛ-О 1970; протеїнурія 0.66 г/л, еритроцитурія 50-70 в п/з	біцилін №1
3 тж	скарг немає	протеїнурія 0.33 г/л; АУ 725 (повторно 595); еритроцитурія 56000 (повторно 21000)	відмова від подальшого спостереження

Примітка 1. Скорочення, використані в презентації клінічного випадку – див. табл. 9.

Клінічний випадок №3

Олександра, 7 років на момент звернення, 2023 рік: гострий ГН (постстрептококовий), ізольований сечовий синдром з порушенням функції нирок в дебюті

-4 тж	скарлатина		АБТ (1 тж)
0-2 доба	39.9С, блювота; макрогематурія (до 1 тж); АТ N	Нв 108; ЗБ 69, СРБ 12; АСЛ-О 800; ШКФ 83; протеїнурія 1.2 г/л, еритроцитурія все п/з	АБТ (до 3х тж), енап з 2го тж
2 тж	скарг немає	ШКФ 87; АУ 88	
8 тж		Нв 118; ЗБ 80, А 44, СРБ 24; АСЛ-О нег; ШКФ 95; АУ 6, еритроцитурія 2700	енап
10 тж		АСЛ-О 1714; АУ 9, еритроцитурія 2500	енап: відміна, біцилін №5

Примітка 1. Скорочення, використані в презентації клінічного випадку – див. табл. 9.

Клінічний випадок №4

Олеся, 9 років на момент звернення, 2023 рік: гострий ГН (постстрептококовий), ізольований сечовий синдром з порушенням функції нирок в дебюті

-2 тж	ГРВІ, отит, набряк обличчя		АБТ (1 тж)
0-2 доби	висипка на тулубі (плямиста мілко точкова) з регресією (1 доба) та лущенням на долонях	Нв 115, PLT 186, ШОЕ 56; ЗБ 58, А 33; ANA/ADNA II нег; АСЛ-О 436; ШКФ 85; протеїнурія 2.3 г/л, ДП 0.4; мазок з мигдаликів: E. coli	АБТ (5 діб)
1 тж	скарг немає	Нв 110; ЗБ 60; АСЛ-О 480; ШКФ 38; ДП 0.3, еритроцитурія 10-15 в п/з	спостереження
2 тж		ЗБ 75, А 45; ШКФ 125; протеїнурія 0.15 г/л, еритроцитурія 25 в п/з	
4 тж		Нв 129, PLT 292, ШОЕ 18; ЗБ 80, А 51; АСЛ-О 800; ШКФ 115; ДП 0.1, АУ 28, еритроцитурія 800	

Примітка 1. Скорочення, використані в презентації клінічного випадку – див. табл. 9.

Клінічний випадок №5

Оксана, 16 років на момент звернення, 2023 рік: ревізія діагнозу при направленні (гострий гломеруло-нефрит) зі зміною на токсико-алергічну нефропатію, гострий стрептококовий тонзиліт (консультувана ЛОР-лікарем)

-2 тж	ГРВІ, фарингіт		симптоматична терапія
0-2 доби	набряк обличчя, головний біль	Нв 114, ШОЕ 13; ЗБ 62; АСЛ-О 461; ШКФ 103; протеїнурія 0.23 г/л, еритроцитурія до 10 в п/з	АБТ (1 тж за рекомендацією ЛОР)
2 тж	скарг немає	АУ 5; еритроцитурія 3200	спостереження

Примітка 1. Скорочення, використані в презентації клінічного випадку – див. табл. 9.

Клінічний випадок №6

Олексій, 11 років на момент звернення, 2023 рік: гострий ГН (постстрептококовий), нефритичний синдром з порушенням функції нирок в дебюті

-3 тж	гіпертермія, диспепсія		симптоматична терапія
-1 тж	лущення долонь (мама і брат: скарлатина)	ШОЕ 50; СРБ 72; тест-смужка сечі: еритроцити++	
0-1 доба	макрогематурія (до 1 тж), асцит, АТ 134/90 (до 5 діб)	Нв 115, РЛТ 448, ШОЕ 68; ЗБ 88, А 31; ШКФ 60; протеїнурія 3.3 г/л, ДП 0.6, еритроцитурія все п/з	інфузійна детоксикаційна терапія, АБТ (до 3х тж), енап
3 тж	скарг немає	Нв 95, РЛТ 161; ШКФ 86; ДП 0.4, еритроцитурія все п/з	енап, плаквеніл
6 тж		Нв 109, ШОЕ 57; АСЛ-О 3925; АУ 80, еритроцитурія 17250 (повторно 6500)	плаквеніл: відміна, енап
8 тж		Нв 106, ШОЕ 37; АНА нег; АСЛ-О 6035; ШКФ 95; АУ 30, еритроцитурія 1750 (повторно 3000)	енап, біцилін
3 міс		Нв 119; АСЛ-О 2800; ШКФ 100; еритроцитурія 1250	
4 міс		Нв 140; АСЛ-О 3015; ШКФ 91; АУ 10, осад сечі N	енап: відміна, біцилін
5 міс		АСЛ-О 2525; ШКФ 105; АУ 10, еритроцитурія 1500	біцилін: відміна

Примітка 1. Скорочення, використані в презентації клінічного випадку – див. табл. 9.

Проведений останніми роками поглиблений аналіз наявних даних щодо APSGN показав, що клінічні ознаки гострого ГН серед інфікованих дітей спостерігаються в менше ніж 2% підтвердженого діагнозу, а прихований варіант захворювання зустрічаються в 4-19 разів частіше, ніж симптоматичний [2]. Це спонукало робочу групу SAVAC (Strep

A Vaccine Global Consortium <https://savac.ivi.int/>) переглянути та стандартизувати епідеміологічні напрацювання по APSGN з пропозицією виокремлення різних варіантів ГН, важливих як для оцінки поширеності захворювання, так і для планування супроводу хворого (табл. 3).

Таблиця 3

Варіанти APSGN за перебігом (адаптовано [4])

Перебіг	Ознаки	
	Клінічні: - макрогематурія - набряки - артеріальна гіпертензія	Лабораторні: - гематурія - низький С3 - попередня інфекція або наявність антитіл, або виділення збудника
Клінічний	≥2	всі
Субклінічний	0	всі
Ймовірно клінічний	1	≥2
	2	≥1
	всі	0
Ймовірно субклінічний	0, але наявні епідеміологічні дані	гематурія + низький С3

По самим стриманим підрахункам, як підкреслено [4], ГН із субклінічним перебігом (тільки лабораторні докази) зустрічається в 4 рази частіше. При ймовірному клінічному перебігу серед можливих варіантів привертає увагу комбінація з негативними лабораторними ознаками, але наявними всіма клінічними. Діагноз гострого ГН можливий з ймовірним субклінічним перебігом, коли клінічні ознаки відсутні, але, крім лабораторних доказів, наявні епідеміологічні дані (саме: тісний контакт з хворим з клінічним або ймовірно клінічним перебігом, або проживання в одній громаді з хворими). Цей варіант типовий для ендемічних регіонів з високими фоновими титрами АСЛ-О в популяції, через що рівень антитіл не враховують при діагностиці.

Медичний супровід хворих на APSGN, прийнятий світовою практикою, відрізняється від українських традицій, що донедавна підтримувалися відповідним протоколом (Наказ МОЗ України №365 від 20.07.2005, втратив чинність в вересні 2023 року, <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0365282-05#Text>). Узагальнюючого регламенту у вигляді рекомендацій чи настанов від провідних міжнародних нефрологічних асоціацій чи ініціатив спеціально для цієї когорти пацієнтів не існує. Як фрагмент опція APSGN згадана в настановах KDIGO [16]. За класичного перебігу захворювання, того що клінічно домінує в спектрі презентацій і вимагає уваги, пацієнтом опікуються як нефрологи, так і лікарі загальної практики, із залученням інфекціоністів та спеціалістів з комунікативних хвороб.

Основною складовою терапії, обов'язковою в початковому періоді захворювання, пов'язаного з GAS, традиційно визнавали антибактеріальну терапію (АБТ). Міжнародний досвід ввічливо називає такий підхід «історичним супроводом, що втратив актуальність» [15]. Головний аргумент проти АБТ — у визначенні захворювання з наявністю латентного періоду (пост-інфекційний процес) та циклічністю

патологічного процесу, що скеровує до сприятливого наслідку в більшості спостережень, тоді як додаткове антибактеріальне навантаження містить ризики побічних дій і антибіотикорезистентності, але не змінює перебіг ГН [23, 24]. Тому стандартний супровід APSGN вважає АБТ недоцільною або сумнівною, за виключенням випадків з підтвердженою активною бактеріальною інфекцією [1, 15, 23, 25]. Деякі експерти виправдовують АБТ за відсутності ознак активної інфекції, оскільки вважають, що її застосування зменшує антигенне навантаження — це не змінює природний перебіг захворювання, але запобігає поширенню нефритогенних штамів GAS зі зниженням ризику інфікування інших [22, 25]. Прихильні до такого підходу британські педіатри призначають 10 денний курс феноксиметилпеніциліну (або кларитроміцину при алергії на пеніцилін), узгоджений локальним протоколом [22].

Стратегія попередження нових випадків APSGN призначенням АБТ підтвердила свою ефективність в ендемічних зонах [2, 4]. Залежно від досвіду локальних практик використовують різні схеми застосування лікарських засобів (від разового м'язово до 5-10 денного курсу per os) в різних цільових групах (близькі контакти, члени сім'ї, діти з ураженням шкіри). В країнах з низькою поширеністю GAS первинну профілактику не рекомендують, оскільки ризик передачі інфекції не перевищує ризики, пов'язані з лікуванням [2]. Визнано, що на етапі захворювання, викликаного GAS (фарингіт, імпетиго), раннє використання АБТ (пеніциліни та його похідні, при алергії: азитроміцин, кліндаміцин, кларитроміцин, бісептол) запобігає ревматичним ускладненням, але щодо зниження ймовірності розвитку ГН чи полегшення його перебігу вагомі докази відсутні [1, 2, 7, 16, 25]. Подібна ситуація і з вторинною антибактеріальною профілактикою (біцилін впродовж бти і більше місяців), яка була стандартом в Україні за умови збереження високого рівня АСЛ-О через 1.5-2 міс

після початку ГН. В світі такий підхід прийнятий у дітей (з рівнем доказів С: експертна думка), але не для APSGN, а для інших захворювань, пов'язаних з GAS, зокрема – постстрептококовому реактивному артриті, гострій ревматичній лихоманці [1].

Базове лікування дітей з APSGN зосереджено не на АБТ, а на посиндромних заходах, в першу чергу – контролі гіпертензії (оцінюють за віком і статтю [26]) та набряків (останній може бути прихованим за швидким набором ваги дитини) [4, 14, 15, 22-24]. В обох випадках основним важелем

впливу є діуретичні засоби, однак при перевазі набряків першочергово застосовують петльові, а підвищеному тиску – тiazидні. Для контролю артеріального тиску використовують весь наявний спектр лікарських засобів з доказами різної сили та ступеню для дитячої практики (табл. 4), але [22] надають перевагу блокаторам кальцієвих каналів (амлодипін 0.1 мг/кг/доза 1 раз на добу з можливим збільшення до 0.4 мг/кг/доза через 48 годин; ніфедипін 250 мкг/кг – до ≤5 мг кожні 8 годин).

Таблиця 4

Антигіпертензивні агенти та діуретики, рекомендовані для використання у дітей (адаптовано для ГН [27])

Лікарський засіб	Вікові межі	Доза		Кратність на добу
		початкова	максимальна	
Фуросемід	-	0.5-2 мг/кг/доза (≤20-80 мг/доза)	6 мг/кг/доба (≤600 мг)	1-4
Гідрохлортiazид*	-	1-2 мг/кг/доба	2-3 мг/кг/доба (50-100 мг)	1-2
Спіронолактон	-	1-2 мг/кг/доба (25 мг)	3.3 мг/кг/доба (100 мг)	1-2
Каптоприл	≥1 місяць	0.05-0.3 мг/кг/доза (12.5-25 мг/доза)	6 мг/кг/доба (150 мг)	1-4
Еналаприл	≥1 місяць	0.08-0.1 мг/кг/доба (≤5 мг)	0.6 мг/кг/доба (≤40 мг)	1-2
Лізиноприл	≥6 років	0.07 мг/кг/доба (≤5 мг)	0.6 мг/кг/доба (≤40 мг)	1
Кандесартан*	1-5 років	0.02 мг/кг/доба (≤4 мг)	0.4 мг/кг/доба (≤16 мг)	1
	≤50 кг/>50 кг	4/8 мг/доба	16/32 мг/доба	
Лозартан*	≥6 років	0.7 мг/кг/доба (≤50 мг)	1.4 мг/кг/доба (≤100 мг)	1
Вальсартан *	≥6 років	1.3 мг/кг/доба (≤40 мг)	2.7 мг/кг/доба (≤160 мг)	1
Атенолол	-	0.1-1 мг/кг/доба (25-50 мг)	2 мг/кг/доба (100 мг)	1-2
Лабеталол	-	1-3 мг/кг/доба (200 мг)	10-12 мг/кг/доба (1200 мг)	2
Метопролол (швидкодіючий)	≥6 років	0.5-1 мг/кг/доза (12.5-25 мг/доза)	6 мг/кг/доба (200 мг)	2
Пропранолол	≥1 місяць	1-2 мг/кг/доба	≤16 мг/кг/доба (640 мг)	2-3
Амлодипін	<6 років	0.05-0.1 мг/кг/доба	0.6 мг/кг/доба (5 мг)	1
	≥6 років	2.5-5 мг/доба	10 мг/доба	
Ніфедипін пролонгований	-	0.25-0.5 мг/кг/доба (30-60 мг)	3 мг/кг/доба (120 мг)	1-2
Гідралазин	-	0.75 мг/кг/доба (10 мг)	7.5 мг/кг/доба (200 мг)	3-4

Примітка 1. *не рекомендовано при ШКФ<30.

Примітка 2. Представлені дози не стосуються варіантів корекції критичних станів, пов'язаних з артеріальною гіпертензією.

Блокатори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) не рекомендують використовувати принаймні перші 3-4 тижні гострого стану через можливе погіршення функції нирок (до ГПН) чи гіперкаліємію на їх фоні, але в особливих обставинах з високим рівнем протеїнурії припускають виключення з цього правила [2, 14, 22].

В певних випадках APSGN розглядають можливість призначення імуносупресивних лікарських засобів [2, 14]. Глюкокортикостероїди

(ГКС) обов'язкові при важких і критичних станах (швидкопрогресуючий ГН, НС, ГПН, наявність гістологічного підґрунтя за результатами нефробиопсії) згідно відповідних протоколів та настанов, але не є об'єктом даної публікації. Окремі дослідники пропонують короткий курс ГКС при порушенні функції нирок – дійсно відновлення функції відбувається у частини хворих швидше, але доказова база по цьому питанню не сформована [2, 14].

В ситуаціях, коли перебіг ГН не контролюється медикаментозно – при перевантаженні рідиною (з кумуляцією понад 10% від маси тіла і діуретикорезистентністю), ГПН з оліго/анурією, за умов важкої гіперкаліємії чи ацидозу залучають замісну ниркову терапію [14]. Такі випадки, попри високий рівень ресурсного та емоційного навантаження на лікаря, вимагають наявності специфічного досвіду, але все ж є поодинокими і потребують спеціального обговорення за межами даної роботи.

Відомо, що найвищий рівень госпіталізацій дітей, хворих на гострий ГН, припадає на країни з обмеженими ресурсами і саме з них частіше надходять повідомлення про важкий перебіг APSGN, розвиток ГПН до 30% спостережень, низький відсоток одужання (менше третини) [14, 20]. Сталий підхід педіатрів і нефрологів України з напрямком хворої дитини на лікування в спеціалізоване

відділення (нефрологічне) виправданий у важких випадках. Але з огляду на основні варіанти перебігу захворювання та ступінь проявів клінічних ознак, далеко не всі потребують стаціонарної допомоги, а за відсутності набрякового синдрому та гіпертензії – взагалі медикаментозного лікування [4]. В такому підході за межами України – основна відмінність загального супроводу, поведінки та стилю життя дитини, хворої на ГН. В міжнародній клінічній практиці сформовано стійке негативне відношення до ліжкового режиму і до обмежень спорту – ті ж самі ввічливі визначення, згадані вище з приводу АБТ, як «історичний супровід, що втратив актуальність, але підтримується за певних умов» [15]. Окремі прийняті опції корекції способу життя, що синергічно сприяють покращенню стану хворої дитини, і не мають заперечень клінічною практикою в Україні, узагальнено в табл. 5 [2, 14, 22].

Таблиця 5

Немедикаментозний супровід гострої фази APSGN у дітей

Пункт уваги	Засіб корекції	Найчастіше застосовують
Набряки	обмеження солі	харчова сіль <2 г/доба
	контроль ваги	щоденно в гострому періоді
	підтримка балансу рідини	при обмеженні діурезу <0.5 мл/кг/година: об'єм отриманої рідини за добу (per os+внутрішньовенно) =діурез за попередній день+400 мл/м ²
Артеріальна гіпертензія	обмеження рідинного навантаження	<2 л/доба
	обмеження солі	харчова сіль <2 г/доба
Фізична активність	регулярна і дозована	обмеження за наявності неконтрольованої артеріальної гіпертензії чи інших специфічних умов

В домінуючій більшості випадків прогноз у дітей з APSGN цілком сприятливий [18, 25]. Здебільшого вже через 1-2 тиждів від початку захворювання стан пацієнта покращується, починається інволюція симптомів (див. приклади клінічних випадків) [2]. Так, можливі важкі варіанти (НС, швидкопрогресуючий ГН) та ускладнення (набряк мозку, набряк легень, ангіоспастична енцефалопатія, ГПН), тоді наслідки залежать від багатьох факторів, але по повідомленням з референтних

центрів (з кумуляцією складних випадків і немичними centripetal bias і spectrum bias – доцентровим зміщенням та помилкою зміненого спектру) їх частка у дітей не перевищує 5%, з яких формується пул пацієнтів з наслідком в ХХН [2, 4, 18, 20, 22]. Типову ж динаміку основних ознак захворювання, представлених на рис. 1 (див. вище) та уточнених в табл. 6, характеризує їх зникнення в різний термін та поступове відновлення стану здоров'я [2, 4, 14, 17, 20-22, 25].

Таблиця 6

Узагальнені терміни відновлення стану дітей з APSGN

Ознака	Тривалість	Ймовірність подовження надалі
Набряки	1-3 тж	
Артеріальна гіпертензія	1-5 тж	від 0.5-3% до 3-6% після 3го місяця
Порушення функції нирок (уповільнення ШКФ)	1-4 тж*	1%
Серологічні тести (АСЛ-О, Anti-DNase B)	до 8 місяців	12 і більше місяців

<i>Продовження таблиці 6</i>		
Ознака	Тривалість	Ймовірність подовження надалі
Гіпокомплементемія	10 тж	0% після 12ти тж
Макрогематурія	1-6 тж	
Гематурія	до 2 років	до 20% протягом 5 років
Протеїнурія	2-6 місяців	до 20% протягом 5 років і 0.5-3% триваліше

Примітка 1. ШКФ швидкість клубочкової фільтрації.

Примітка 2. тж тиждень.

Примітка 3. *в більшості випадків (навіть за умови відомих гістологічних обтяжень – півмісяців).

Після клінічного одужання на першому році спостереження рекомендують щоквартальне обстеження дитини, надалі – щорічно, з тривалістю контролю залежно від чинних протоколів і наявних ресурсів, з них особливо важливі в визначенні наступних ризиків перші 2 роки [4, 22, 25]. Нормалізація артеріального тиску та рівня протеїнурії

за перші 6 місяців прийняті як позитивні явища, а подальше зростання рівня АСЛ-О (як і Anti-DNase B) і тривала мікрогематурія не пов'язані з очікуванням несприятливих відтермінованих наслідків [2, 22]. Посиленої уваги з ревізією діагнозу і зміною тактики ведення потребують діти, які мають не типові риси захворювання (табл. 7) [22, 23, 25].

Таблиця 7

Зони особливої уваги у дітей з APSGN

Гострий період	В динаміці	Загальні
<ul style="list-style-type: none"> - прогресуюче уповільнення ШКФ (особливо <50 мл/хв/ст.п.) - обмеження діурезу, анурія - відсутність латентного періоду - нормальний С3 - негативний АСЛ-О (Anti-DNase B) - мультисистемність ураження 	<ul style="list-style-type: none"> - рецидив - низький С3 >10-12 тижнів - протеїнурія >6 місяців (>0.75 г/л або співвідношення протеїн/креатинін сечі >50 мг/ммоль) - гематурія >2 роки - поява артеріальної гіпертензії (в будь-який термін) - уповільнення ШКФ (в будь-який термін) 	<ul style="list-style-type: none"> - обтяжений сімейний анамнез (гломерулярні хвороби) - зниження слуху - відомі в минулому артралгії, висипки, інші ознаки, які можуть бути обумовлені системним процесом

Примітка 1. ШКФ швидкість клубочкової фільтрації.

В таких випадках діагностичної невизначеності звертаються до нефробиопсії (в інших ситуаціях у дітей процедура не показана через баланс ризиків і користі) [16]. Стандартно APSGN представлений в межах клінічного спектру від ексудативного до дифузного проліферативного ГН, із субепітеліальними електронощільними депозитами та субендотеліальними відкладеннями, можливо півмісяцями, обов'язково С3+ (з або без IgG) при імунофлюоресценції, як правило з патерном «зоряного неба» [4, 15, 18]. Уточнення додаткових гістологічних змін при наявності типових і достатньо специфічних даних (анамнез, симптоми, лабораторні ознаки, циклічний плин) не виправдано, оскільки узагальненої інформації вже достатньо для прийняття клінічного рішення.

Останні настанови KDIGO окреслили сукупність ознак, які треба опрацювати і врахувати при постановці діагнозу постінфекційного ГН, в тому числі і APSGN [16]: анамнез, огляд, рутинні дослідження (загальний аналіз та біохімічне досліджен-

ня крові, аналіз сечі загальний, розрахунок ШКФ), культуральне дослідження (крові, сечі, з мигдаликів), серологія (С3, С4, криоглобулін, фактор В, IgA, Anti-DNase B, АСЛ-О, антигіалуронидаза, ANCA). Зроблено акценти щодо терапії – саме по-синдромний підхід визнано актуальним, а доказову базу по АБТ хворих на APSGN – обмеженою. Запропоновано в прийнятті рішення по ініціації АБТ спиратися на місцеву клінічну практику з її традиціями, а в ендемічних районах дотримуватись правила лікування контактних осіб.

В деяких країнах (в першу чергу ендемічних зонах) повідомлення про випадки APSGN (підтверджені і ймовірні) передають у відповідні органи охорони здоров'я, оскільки пов'язані з GAS-інфекцією, що вимагає запобіжних кроків щодо пацієнта та його оточення [4]. Стратегії епідеміологічного нагляду наполягають на карантинних заходах залежно від передумов, які стосуються інфікованих осіб і їх комунікацій, а не безпосередньо хворих на ГН (табл. 8) [2, 4, 28].

Таблиця 8

Заходи і епідеміологічні обмеження при виявленні осередку GAS

Пункт впливу	Умови контакту	Профілактичні заходи
Інфікована особа	клінічні прояви скарлатини, стрептококового фарингіту, стрептодермії або виявлення збудника	ізоляція до: - одужання або - нормалізації температури + 12 годин після початку АБТ, - нормалізації температури + 24 годин після початку АБТ (в умовах спалаху), - 10-21 діб без АБТ
Близький контакт	перебування в будинку інфікованого протягом 2 тиж до маніфестації захворювання	ізоляція до 10-21 діб
Громада	наявність спалахів (2 чи більше випадків за ≤ 7 діб; 1 підтверджений випадок з гіпокомплементацією; 1 підтверджений і 2 ймовірних випадки за ≤ 1 місяць)	гігієна рук; респіраторний етикет; застосування фтормістких зубних паст (пригнічує нефритогенні штами)

Примітка 1. АБТ антибактеріальна терапія.

Зазначені в табл. 8 пункти обґрунтовані знаннями щодо причин і послідовності розвитку APSGN. Новим для педіатрів та й загалом клініцистів є їх систематизація з позицій епідеміологічного контролю, що в умовах обмеженого доступу до лабораторних доказів інфекції та повноцінного обсягу медичної допомоги, неминучих при воєнному стані, сприяє стратегії попередження нових захворювань в осередках з вже підтвердженим випадком. Найбільш повно інформація щодо GAS для української клінічної аудиторії оприлюднена в 2021 році в «Тонзиліт. Клінічна настанова, заснована на доказах» (https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/04/2021_639_kn_tonzylyt.pdf).

Досвід, отриманий при підготовці даної публікації змусив переглянути з нових позицій іс-

торії хвороб дітей, наведені в клінічних випадках (табл. 9). Безумовно змінилось відношення до значущості рівня АСЛ-О, неминучості АБТ і доцільності ранньої ренопротекції, привернуло увагу ігнорування визначення С3. В формуванні медичного супроводу цих пацієнтів приймали участь педіатри і нефрологи різних рівнів допомоги, кожен зі своїм баченням і досвідом, що ускладнило координацію. Актуалізація знань по найпоширенішому у дітей варіанту ГН з типовим перебігом, яку пропонує дана робота, покликана полегшити процеси прийняття клінічного рішення, комунікації з представниками хворої дитини, сприяти довірі до лікаря і, можливо, покращити довгострокові наслідки захворювання.

Таблиця 9

Зауваження post factum: погляд на клінічні випадки з досвідом 2024 року

<p>Клінічний випадок №1:</p> <ul style="list-style-type: none"> - доцільне визначення С3; - контроль АСЛ-О достатньо в дебюті та 5му тижні; - початок ренопротекції аргументовано з 5го тижня, а не 2го; - рекомендовано тривале спостереження (≥ 5 років) через можливість відтермінованих несприятливих наслідків.
<p>Клінічний випадок №2:</p> <ul style="list-style-type: none"> - діагноз постстрептококового ГН не певний, потребує ревізії; - доцільне визначення С3; - сумнівна доцільність АБТ і біцилінопрофілактики; - рекомендовано поглиблене обстеження в умовах стаціонару, початок ренопротекції, розглянути проведення нефробиопсії; - обов'язкова робота психолога з сім'єю.
<p>Клінічний випадок №3:</p> <ul style="list-style-type: none"> - доцільне визначення С3; - через різнонаправленість рівня АСЛ-О рекомендовано виключити його з діагностичного алгоритму, а в діагнозі спиратись на дані анамнезу; - призначення АБТ після латентного періоду і біцилінопрофілактика не виправдані; - початок ренопротекції на вказаних етапах передчасний.

Продовження таблиці 9

Клінічний випадок №4:

- діагноз постстрептококового ГН не певний, або можлива супутня інфекція чи вплив не уточненого токсичного фактору, що змінили клінічну ситуацію;
 - доцільне визначення С3;
 - контроль АСЛ-О достатньо на 4му тижні;
 - призначення АБТ після латентного періоду не виправдано;
 - уповільнення ШКФ при першому обстеженні могло бути спровоковане недостатнім контролем балансу рідини;
 - покращення сечового синдрому на фоні значного погіршення ШКФ з наступним повним відновленням впродовж 2 тижнів, що не супроводжувалось суб'єктивними скаргами та необхідним медичним супроводом (не тільки спостереження), не вкладається в типову симптоматику і несе додаткові ризики в майбутньому.

Клінічний випадок №5:

- визначення С3 (нормальні межі) мало б полегшити діагностику;
 - на етапі 2 тижні вдалось утриматись від стереотипу, однак розвиток подій надалі може призвести до повторної ревізії діагнозу;
 - потребує тривалішого спостереження.

Клінічний випадок №6:

- контроль АСЛ-О після 8го тижня не доцільний (не впливає на прогноз, ризики, тактику ведення, не дає оцінку ступеню захисту);
 - регулярне визначення АСЛ-О з високим титром має негативний психологічний вплив на сім'ю в формуванні тривожного очікування та вимог залучення додаткових заходів корекції;
 - доцільність АБТ після латентного періоду сумнівна, але важкість стану з можливими варіаціями подальшого розвитку подій її виправдовують;
 - призначення плаквеніла не має доказової бази для постстрептококового ГН;
 - тривале утримання високого рівня АСЛ-О не аргументує біцилінопрофілактику;
 - початок ренопротекції в дебюті ГН передчасний, а за умови уповільнення ШКФ може бути небезпечним – розглянути з 8го тижня (можливо утриматися).

Скорочення, використані в презентації клінічних випадків: ГН – гломерулонефрит; міс – місяць/місяців; тж – тиждень/тижнів; АБТ – антибактеріальна терапія; АТ – артеріальний тиск; N – нормальні значення; Нв – гемоглобін (г/л); ЗБ – загальний білок (г/л); А – альбумін (г/л); СРБ – С-реактивний білок (Од); РЛТ – тромбоцити (Г/л); АСЛ-О – антистрептолізин О (Од); ANCA – антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла; ANA – антинуклеарні антитіла; ADNA II – антитіла до 2-спіральної ДНК; ШКФ – розрахункова швидкість клубочкової фільтрації за Шварцем (мл/хв/ст.п.); ДП – добова протеїнурія (г); АУ – альбумінурія (мг/доба); вв – внутрішньовенно; вм – внутрішньом'язово; п/з – поле зору; нег – негативний.

Будьте готові до зустрічі з APSGN – наші «особливі» умови їй сприятимуть (ключові тези по оцінці ГН узагальнено в табл. 10).

Таблиця 10

APSGN у дітей, 2024: take home points

Частота виявлених випадків збільшилась, в тому числі і через особливості воєнного стану (міграційні потоки, скупчення людей, обмеження гігієнічних можливостей, респіраторного етикету та доступу до медичної допомоги).

Типова клінічна презентація – нефритичний або сечовий синдромом, але більшість пацієнтів має субклінічний перебіг ГН.

Захворювання маніфестує після латентного періоду (1-6 тижнів, залежно від попередньої інфекції – фарингіт чи стрептодермія), має циклічний характер зі спонтанним клінічним відновленням в більшості випадків впродовж декількох тижнів (від 2 до 5ти) і не потребує антибактеріальної терапії (за виключенням окремих ситуацій). В прийнятті рішення по ініціації антибактеріальних засобів спираються на досвід і традиції місцевої клінічної практики.

Основний підхід в терапії – корекція наявних синдромів. Ренопротективні лікарські засоби (інгібітори РААС) призначають зважено не раніше 4-го тижня захворювання за потреби (збереження артеріальної гіпертензії, альбумінурії).

Лабораторний доказ захворювання №1 в Україні – високий рівень АСЛ-О при разовому дослідженні в період з 3 по 8 тиждень ГН (або порівняння показника в парних сироватках зі зростанням в ≥ 4 рази: перший тест на 0-2 тижні, другий – через 2-4 тижні). При інтерпретації враховують ймовірність хибних результатів. Наступні додаткові визначення АСЛ-О не впливають на тактику ведення хворого (не залежно від значення показника).

Продовження таблиці 10

Низький рівень С3 в сироватці типовий для дебюту захворювання (0–4 тижень від початку) з наступним повним відновленням до 12го тижня.

Оточення пацієнта потребує додаткової уваги щодо збудника через ризик передачі інфекцій.

APSGN у дітей не є показанням для проведення нефробиопсії.

Посиленої уваги з потребують хворі з обтяженим сімейним анамнезом по гломерулярним хворобам та/або з рецидивом ГН.

Ревізію діагнозу проводять при появі артеріальної гіпертензії та уповільнення ШКФ в динаміці спостереження; при тривалих змінах в сечі: протеїнурія ≥ 6 місяців (>0.75 г/л або співвідношення протеїн/креатинін сечі >50 мг/ммоль), гематурія ≥ 2 роки (≥ 10000 еритроцитів в 1 мл середньої порції ранішньої сечі).

Збереження високого рівня АСЛ-О після клінічного одужання не є підставою для проведення вторинної антибіотикопрофілактики.

При сприятливому перебігу ГН спостереження за реконвалесцентом спирається на чинні протоколи і наявні ресурси. Особливо важливі для прогнозу перші 2 роки контролю.

В даній публікації акцентовані клінічні варіанти ГН, ведення яких не вимагає надзвичайних зусиль з боку системи охорони здоров'я, а потребує в першу чергу досвіду і оновлених знань. Однак не треба забувати, що 1) дослідження 20-річної давності свідчили про загибель в гострому періоді ГН одного хворого зі 100 [5]; 2) довгострокових спостережень за дітьми, що перенесли APSGN, мало, тож катамнез може бути різним по відтермінованим наслідкам і вірогідності ХХН. Якісна доказова база щодо супроводу цих хворих поки що обмежена епідеміологічними дослідженнями і відносно короткою згадкою в КДІГО [16], що обумовлено специфічними сприятливими характеристиками захворювання. Тим не менш, очікуємо на створення регламентуючих документів і сподіваємось, що врахування епідеміологічної ситуації, переоцінка

діагностичних доказів і терапевтичного потенціалу, застосування стратегії попередження щодо GAS в умовах нової для Європи реальності 20х років XXI сторіччя сприятиме зменшенню поширеності APSGN і покращенню його наслідків.

Декларація етики. При представленні клінічних випадків (пацієнтам дано довільні імена) використано метод синтезу із узагальнення стандартних ситуацій власної клінічної практики, що не потребувало схвалення комісії з питань біоетики.

Конфлікт інтересів. Автор декларує відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Робота виконана за власні кошти автора.

Інформація про внесок кожного учасника. Робота виконана одноосібно.

Література (References):

1. Maness DL, Martin M, Mitchell G. Poststreptococcal Illness: Recognition and Management. *Am Fam Physician*. [Internet]. 2018;97(8):517-522. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29671499/>.
2. Satooskar AA, Parikh SV, Nadasdy T. Epidemiology, pathogenesis, treatment and outcomes of infection-associated glomerulonephritis. *Nat Rev Nephrol*. 2020 Jan;16(1):32-50. doi: 10.1038/s41581-019-0178-8.
3. Increase in Invasive Group A Streptococcal infections among children in Europe, including fatalities. European Centre for Disease Prevention and Control. [Internet]. 2022. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/increase-invasive-group-streptococcal-infections-among-children-europe-including>.
4. Miller KM, Van Beneden C, McDonald M, Hla TK, Wong W, Pedgrift H, et al. Standardization of Epidemiological Surveillance of Acute Poststreptococcal Glomerulonephritis. *Open Forum Infect Dis*. 2022 Sep 15;9(Suppl 1):S57-S64. doi: 10.1093/ofid/ofac346.
5. Group A Streptococcal (GAS) Disease. Post Streptococcal Glomerulonephritis Center for Disease Control and Prevention. National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Bacterial Diseases. [Internet]. 2022. Available from: <https://www.cdc.gov/groupastrep/diseases-hcp/index.html>.
6. Osowicki J, Azzopardi KI, McIntyre L, Rivera-Hernandez T, Ong CY, Baker C, et al. A Controlled Human Infection Model of Group A Streptococcus Pharyngitis: Which Strain and Why? *mSphere*. 2019;4(1):e00647-18. doi: 10.1128/mSphere.00647-18.
7. Lee JS, Kim S, Excler JL, Kim JH, Mogasale V. Global economic burden per episode for multiple diseases caused by group A Streptococcus. *NPJ Vaccines*. 2023;8(1):69. doi: 10.1038/s41541-023-00659-1.
8. Glassock RJ, Alvarado A, Prosek J, Hebert C, Parikh S, Satooskar A, et al. Staphylococcus-related glomerulonephritis and poststreptococcal glomerulonephritis: why defining “post” is important in un-

- derstanding and treating infection-related glomerulonephritis. *Am J Kidney Dis.* 2015;65(6):826-32. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.01.023.
9. The current evidence for the burden of group A streptococcal diseases. World Health Organization. [Internet]. 2005. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-FCH-CAH-05.07>.
 10. *Jain N, Lansiaux E, Reinis A.* Group A streptococcal (GAS) infections amongst children in Europe: Taming the rising tide. *New Microbes New Infect.* 2022;51:101071. doi: 10.1016/j.nmni.2022.101071.
 11. *Cohen R, Ashman M, Taha MK, Varon E, Angoulvant F, Levy C, et al.* Pediatric Infectious Disease Group (GPIP) position paper on the immune debt of the COVID-19 pandemic in childhood, how can we fill the immunity gap? *Infect Dis Now.* 2021;51(5):418-423. doi: 10.1016/j.idnow.2021.05.004.
 12. Increased incidence of scarlet fever and invasive Group A Streptococcus infection – multi-country. World Health Organization. [Internet]. 2022. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON429>.
 13. Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net). European Centre for Disease Prevention and Control, Annual Epidemiological Report. [Internet]. 2022. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER-antimicrobial-consumption.pdf>.
 14. *Ong LT.* Management and outcomes of acute post-streptococcal glomerulonephritis in children. *World J Nephrol.* 2022;11(5):139-145. doi:10.5527/wjn.v11.i5.139.
 15. *Somers M.* Acute Post-Streptococcal Glomerulonephritis. ERKNet Advanced Webinars on Rare Kidney Disorders. [Internet]. 2021. Available from: https://www.erknet.org/fileadmin/files/user_upload/2021-05-04_Somers_Acute_PS_GN.pdf.
 16. KDIGO 2021 Clinical practice guideline for the management of glomerular diseases. *Kidney Int.* [Internet]. 2021;100(4S):S1–S276. Available from: <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO-Glomerular-Diseases-Guideline-2021-English.pdf>.
 17. *VanDeVoorde RG 3rd.* Acute poststreptococcal glomerulonephritis: the most common acute glomerulonephritis. *Pediatr Rev.* 2015;36(1):3-12; quiz 13. doi: 10.1542/pir.36-1-3.
 18. *Brant Pinheiro SV, de Freitas VB, de Castro GV, Rufino Madeiro BC, de Araújo SA, Silva Ribeiro TF, et al.* Acute Post-Streptococcal Glomerulonephritis in Children: A Comprehensive Review. *Curr Med Chem.* 2022;29(34):5543-5559. doi: 10.2174/0929867329666220613103316.
 19. *Chong HC, Hung TY, Hohls A, Francis JR, Chaturvedi S.* Clinical characteristics of hospitalised children with acute post-streptococcal glomerulonephritis in the Top End of Australia. *J Paediatr Child Health.* 2023;59(5):735-742. doi: 10.1111/jpc.16386.
 20. *Dhakal AK, Shrestha D, Singh SK, Acharya S.* Clinical profile of children with acute post-streptococcal glomerulonephritis. *Pediatr Nephrol.* 2023;38(10):3327-3336. doi: 10.1007/s00467-023-05982-2.
 21. *Parks T, Smeesters PR, Curtis N, Steer AC.* ASO titer or not? When to use streptococcal serology: a guide for clinicians. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2015;34(5):845-9. doi: 10.1007/s10096-014-2303-8.
 22. Glomerulonephritis (Acute) in Children. EMEESY The Children's Kidney Network. [Internet]. 2023. Available from: <https://secure.library.leicester-shospitals.nhs.uk/PAGL/Shared%20Documents/Glomerulonephritis%20UHL%20Childrens%20Hospital%20Guideline.pdf>.
 23. *Rawla P, Padala SA, Ludhwani D.* Poststreptococcal Glomerulonephritis [Internet]. 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538255/>.
 24. Guideline on the classification and management of glomerulonephritis in general Paediatrics. NHSGGC Guidelines. [Internet]. 2018. Available from: <https://www.clinicalguidelines.scot.nhs.uk/nhsggc-guidelines/nhsggc-guidelines/kidney-diseases/guideline-on-the-classification-and-management-of-glomerulonephritis-in-general-paediatrics>.
 25. *Skrzypczyk P, Ofiara A, Zacharzewska A, Pańczyk-Tomaszewska M.* Acute post-streptococcal glomerulonephritis – immune-mediated acute kidney injury – case report and literature review. *Cent Eur J Immunol.* 2021;46(4):516-523. doi: 10.5114/ceji.2021.112244.
 26. *Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, et al.* Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics.* 2017 Sep;140(3). pii: e20171904. doi: 10.1542/peds.2017-1904.
 27. *Siddiqi N, Shatat IF.* Antihypertensive agents: a long way to safe drug prescribing in children. *Pediatr Nephrol.* 2020 Nov;35(11):2049-2065. doi: 10.1007/s00467-019-04314-7.
 28. Group A Streptococcal Infections. In: Red Book: 2021–2024 Report of the Committee on Infectious Diseases (32nd Edition). American Academy of Pediatrics. [Internet]. 2021. Available from: <https://publications.aap.org/redbook/book/347/chapter-abstract/5756422/Group-A-Streptococcal-Infections>.