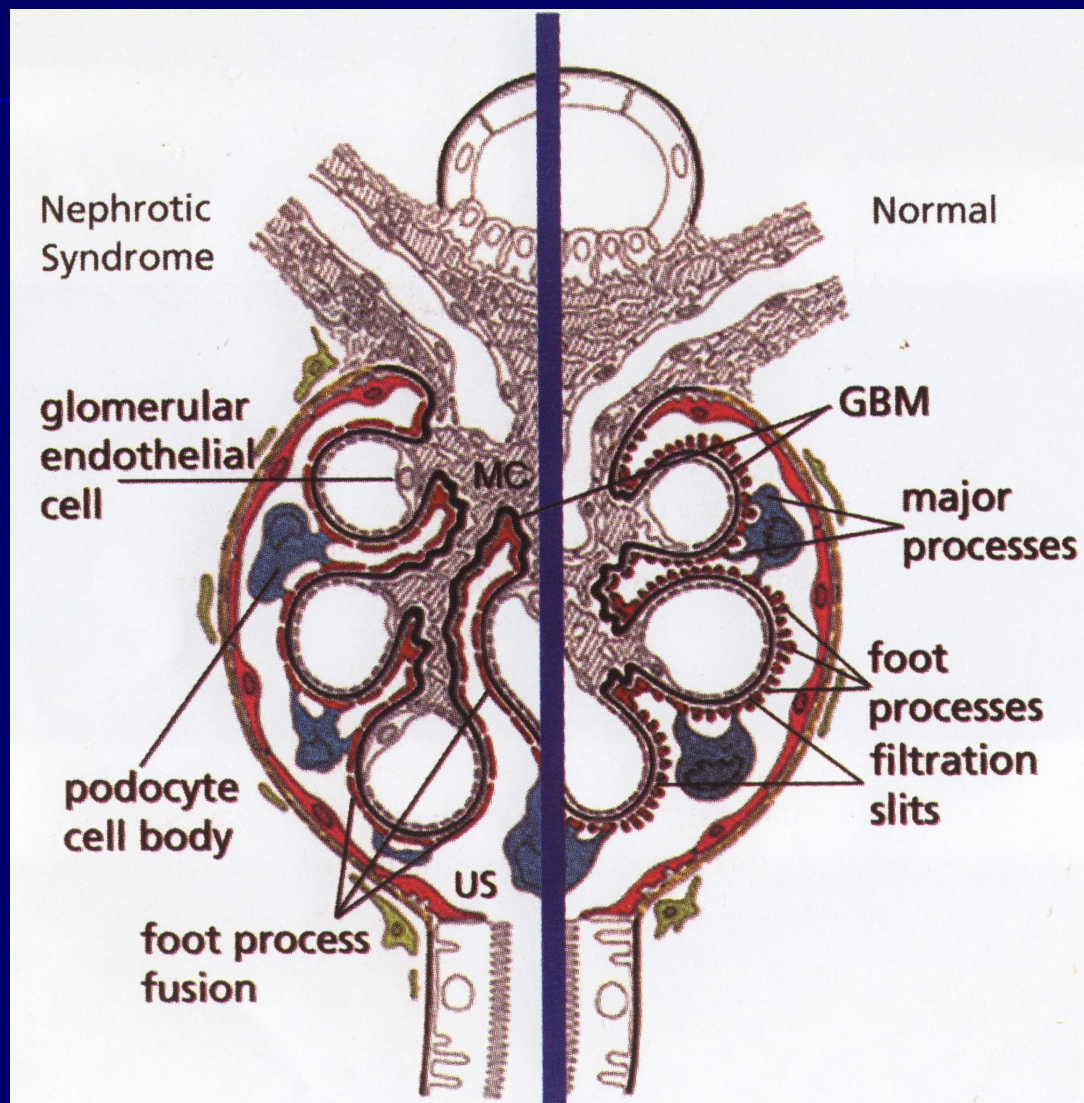




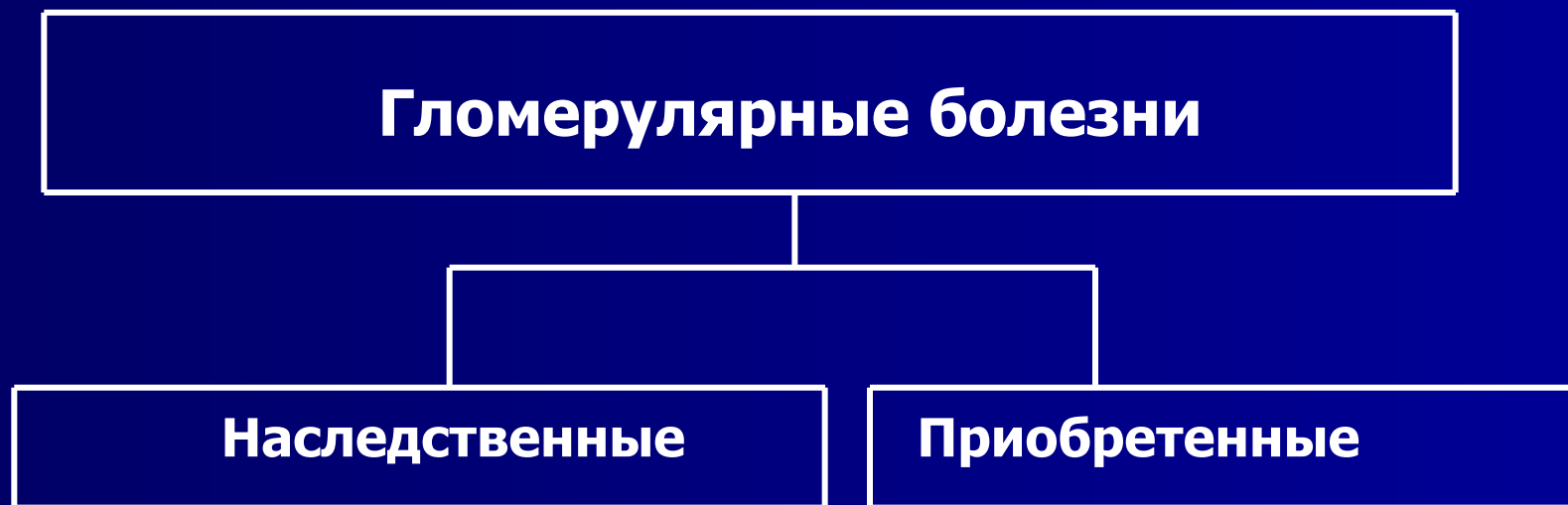
Гломерулонефрит

Willem PROESMANS, MD, PhD
Pediatric Nephrologist
University of Leuven,
Belgium
Minsk 2006

Гломерула и ее компоненты



Введение (1)



Врожденный нефротический синдром

Синдром ногтей - надколенника

Синдром Альпорта

Введение (2)

ПРИОБРЕТЕННЫЕ ГЛОМЕРУЛЯРНЫЕ БОЛЕЗНИ

```
graph TD; A[ПРИОБРЕТЕННЫЕ ГЛОМЕРУЛЯРНЫЕ БОЛЕЗНИ] --> B[ИДИОПАТИЧЕСКИЙ НС]; A --> C[ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ]
```

ИДИОПАТИЧЕСКИЙ НС

- стероидчувствительный
- частичный стероидрезистентный
- стероидрезистентный

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

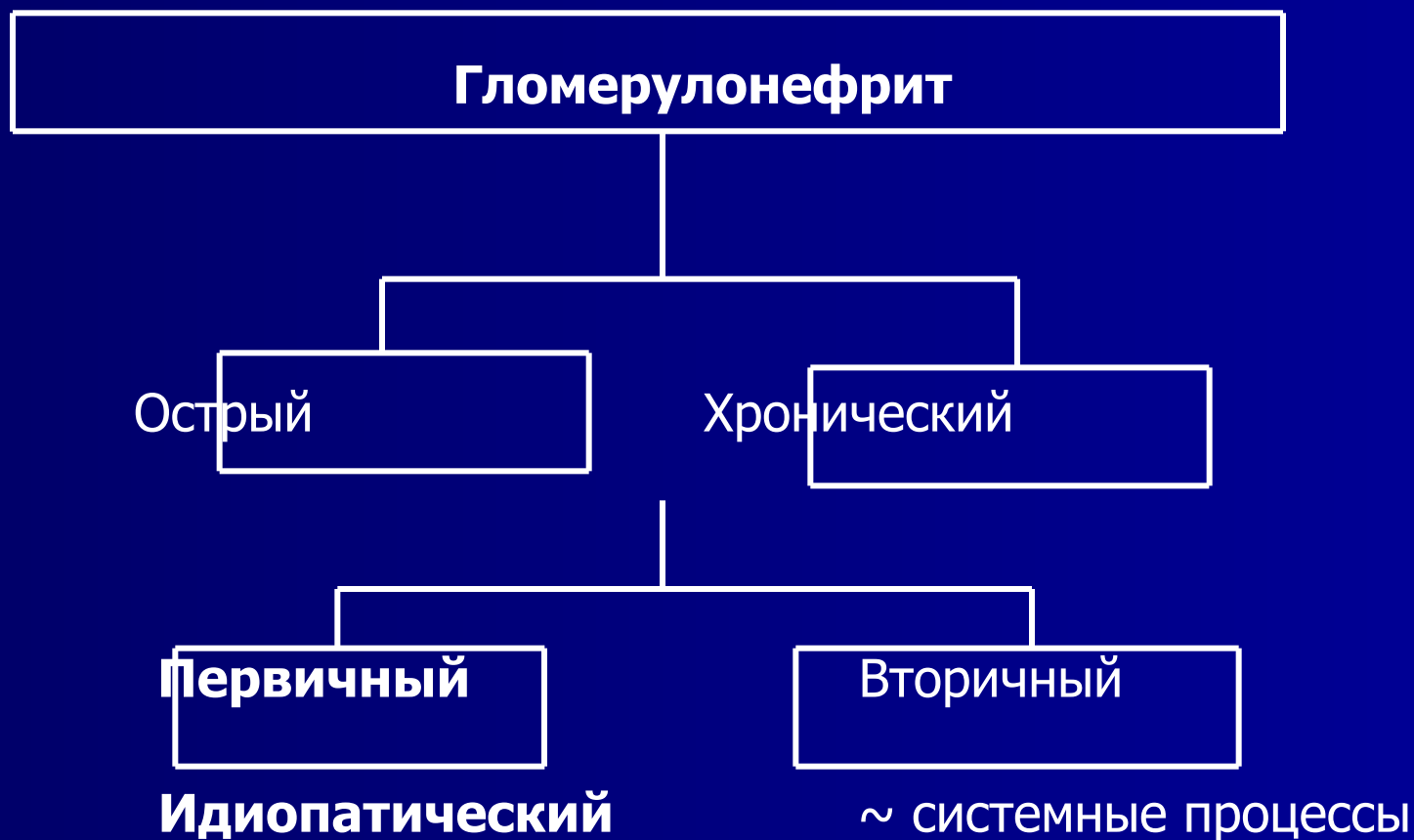
Введение (3)

Гломерулонефрит
иммунообусловленное гломерулярное
повреждение, приводящее к гломерулярному
воспалению (*)

Внутренним результатом которого может быть
Или излечение (самокупирование)
Или дальн. повреждение (прогрессирование)

- * единый ответ на тканевое повреждение, контролир-ся механизмами позитивной и негативной обратной связи, вовлекающий химические медиаторы, лейкоциты, микрососуды и др.**

Введение (4)





Введение (5)

Характеристики ГН

- гематурия**
- гематурия + протеинурия**
- нефротический синдром**
- острый нефритический синдром**
- острая олиго-анурическая почечная недостаточность**

Введение (6)

Нефротич. синдром

- Тяжелая протеинурия
- Отеки
- Гипо-альбуминемия
- Гипер-липидемия
-  Гипер-коагуляц.
-  статус
- гематурия
- артериальн. гиперт.
- олигурия

Острый нефритический с-м

- Выражен. гематурия
- протеинурия
- гипертензия
- олиго-анурия
- Гипо-комплементемия
- *гипо-альбуминемия*
- *отеки*
- *гипертенз. энцефалопатия*

введение (7)

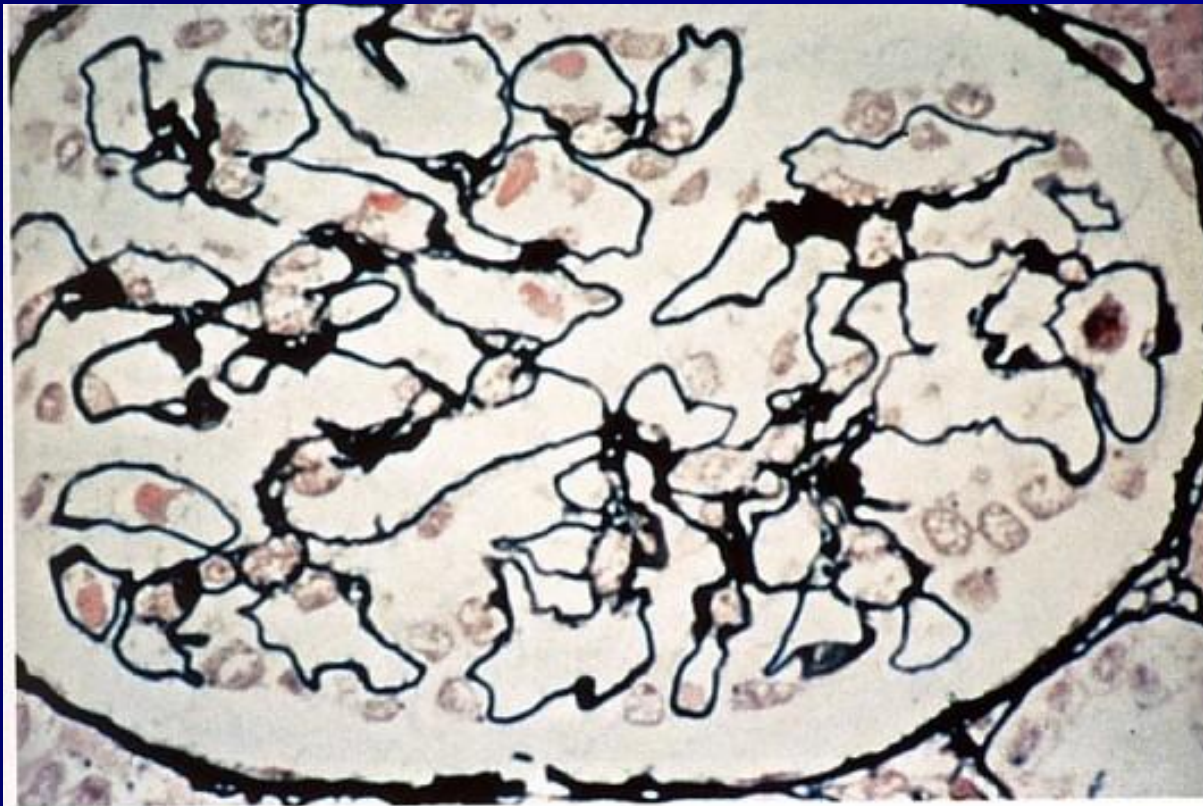
Гломерулонефриты Гистологическая характеристика

(не связан со специфич. этиологией)

- диффузная эндокапиллярная пролиферация**
- мембранозная гломерулопатия**
- мембранопротролиферативный ГН**
- ГН с полулуниями**
- IgA-гломерулопатия**

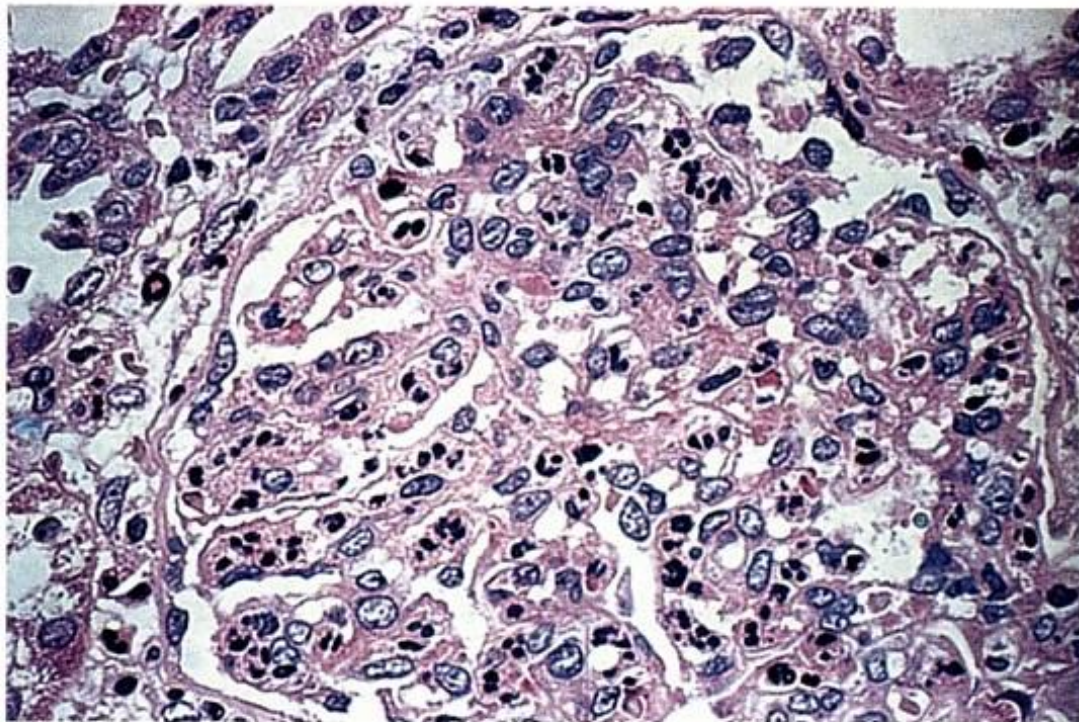
Гистология (1)

нормальн. гломерула ~ "минимальные повреждения"



8. a. Minimal change disease: The findings are normal by light microscopy (Jones Silver staining; original magnification, $\times 40$).

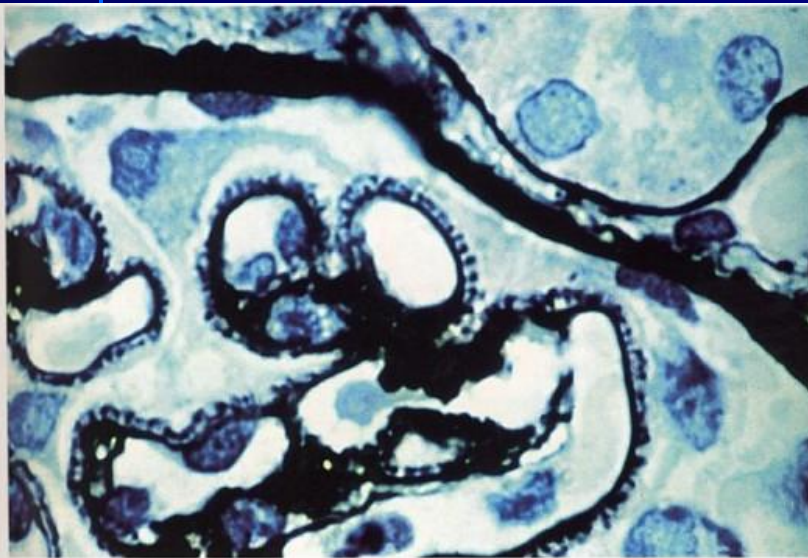
Гистология (2) диффузная эндокапиллярная пролиферация



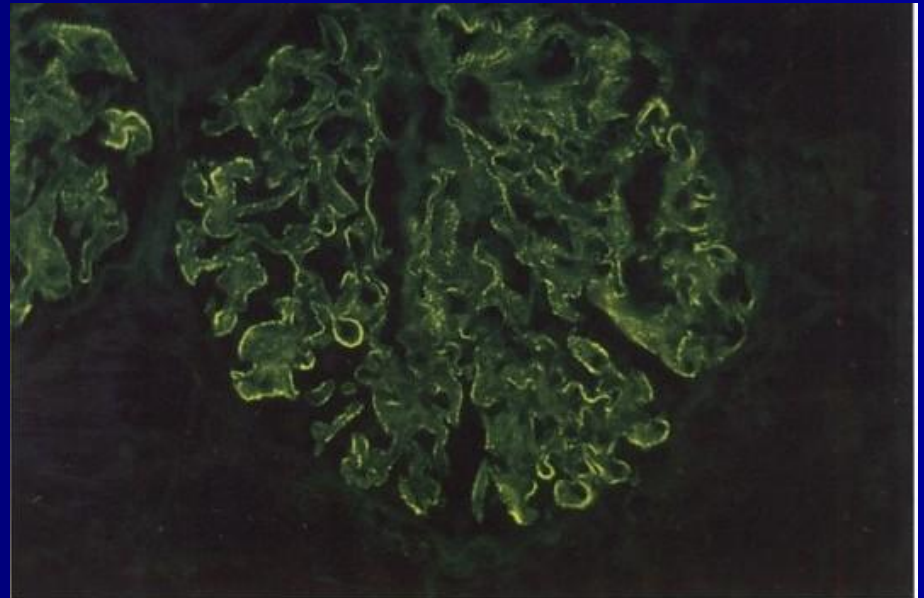
4. a. Acute post-infectious glomerulonephritis. Note the numerous infiltrating neutrophils and several closed capillary loops (H&E staining; original magnification, $\times 40$).

Гистология (3)

мембранозная гломерулопатия



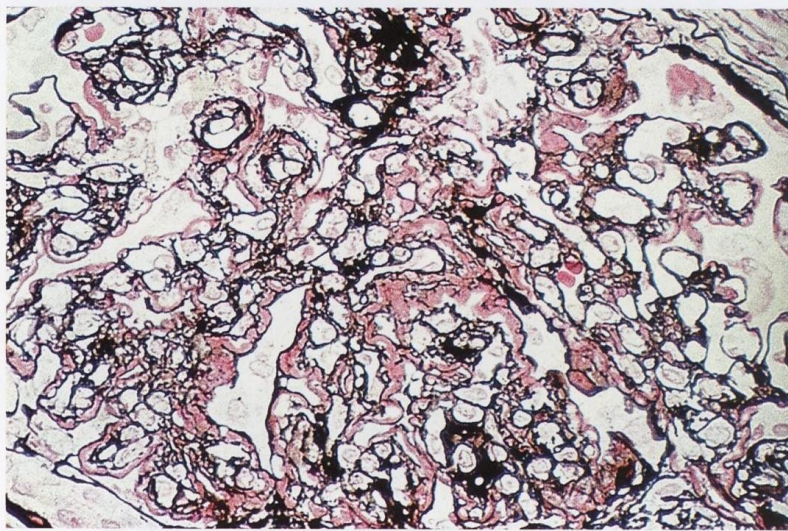
8. e. Membranous nephropathy: Note the spikes of basement membrane that have grown between the subepithelial deposits. (Jones Silver staining; original magnification, $\times 40$).



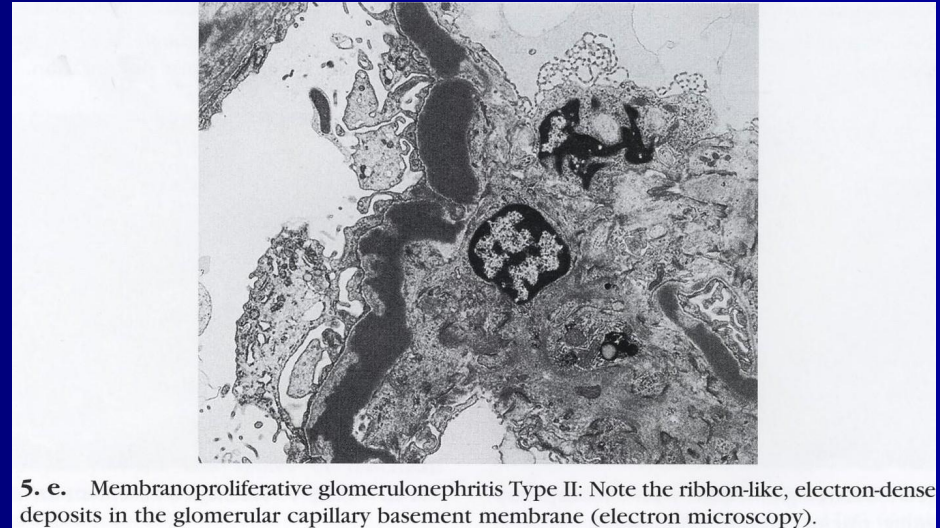
8. f. Membranous nephropathy: Immunofluorescence microscopy. Note the subepithelial deposits of IgG (original magnification, $\times 40$).

Гистология (4)

мембранопрролиферативный ГН



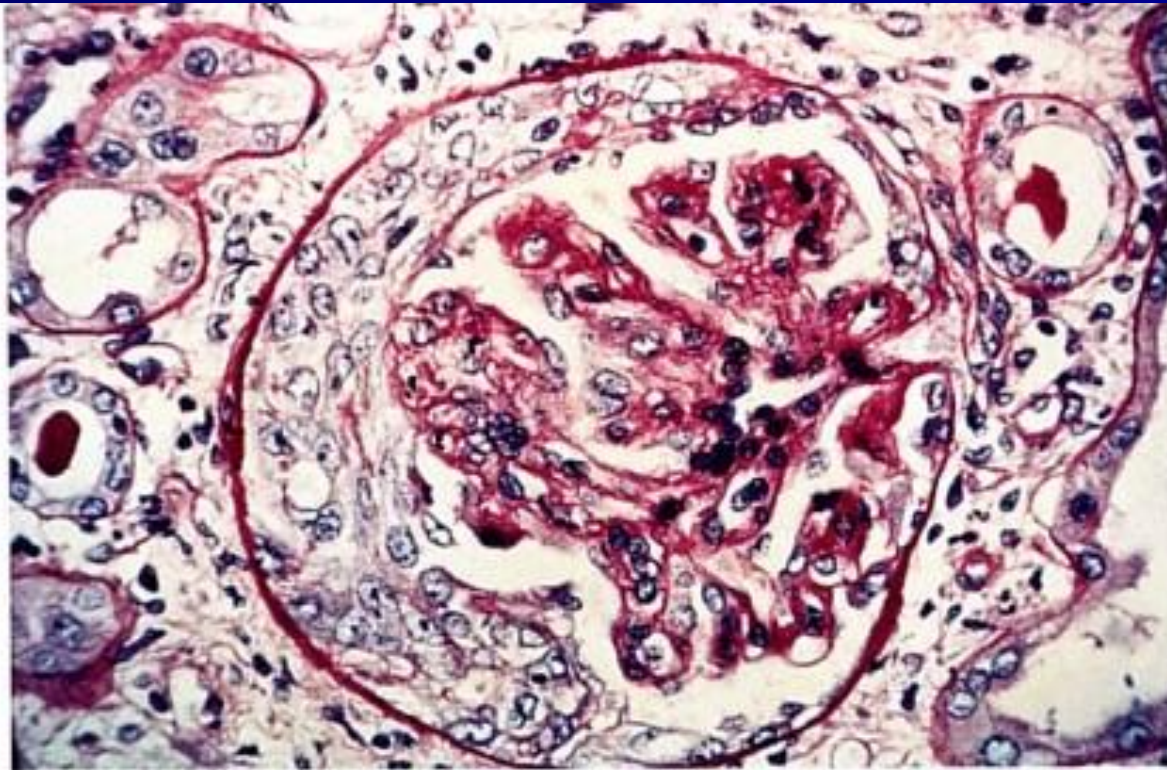
5. d. Membranoproliferative glomerulonephritis Type II: Splitting (reduplication) of the glomerular basement membrane is shown (Jones Silver staining; original magnification, $\times 40$).



5. e. Membranoproliferative glomerulonephritis Type II: Note the ribbon-like, electron-dense deposits in the glomerular capillary basement membrane (electron microscopy).

Гистология (5)

ГН с полулуниями



6. a. Rapidly progressive glomerulonephritis. Note the formation of a crescent of epithelial cells and histiocytes (Periodic acid-Schiff staining; original magnification, $\times 40$).

Гистология (6)

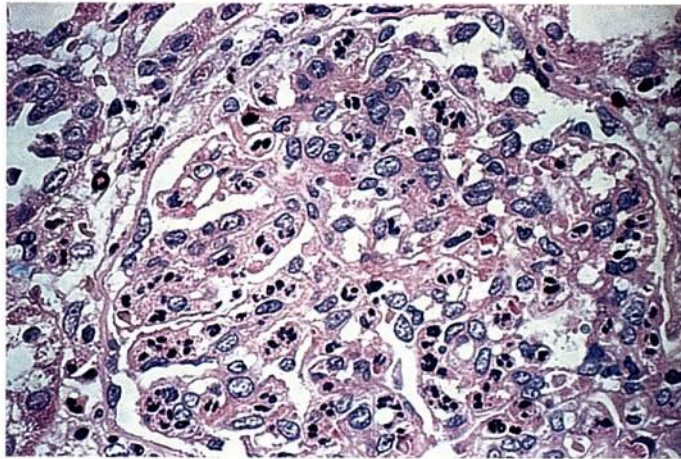
IgA нефропатия



4. с. IgA nephropathy. Immunofluorescence microscopy. Note the characteristic mesangial deposition of IgA (original magnification, $\times 40$).

I

Диффузная эндокапиллярная пролиферация



4. a. Acute post-infectious glomerulonephritis. Note the numerous infiltrating neutrophils and several closed capillary loops (H&E staining; original magnification, $\times 40$).

DEP-GN

1. Этиология & Клиника

А. Первичный, идиопатический:
= нефротический синдром с гематурией

В. Вторичный, постинфекционный :
острый постстрептококковый ГН
= острый нефритический синдром
после предшествующей стрептококковой
инфекции (*горло, кожа, катетер*)

DEP

2. Лабораторные данные

А. Идиопатические формы:
нет других аномалий, чем имеющийся
нефротический синдром

В. Острый пост-инфекционный ГН

титры АСЛО ↑

Комплемент & С3 ↓

Бактериологическое подтверждение
стрептококковой инфекции.

DEP

3. Почечная гистология

Световая микроскопия иммунофлюоресц. Электронная микроскопия

**A. Диффузн. клеточн.
пролифер.**

IgM депозиты

~

B. Диффузн. клет. пролиф.

IgG субэпит.

**Эл.плотные
депозиты**

C3 мезангиум

DEP

4. Лечение

A. Steroids R/prednisone (станд. дозировка)
если стероидрезист.: иммуносупрессанты

B. Только меры поддержки

покой

соль & жидкость ограничение ~ диуретики и

др.

пенициллин, ампициллин

DEP

5. Прогноз

А. Чувствит. к стероидам: хороший прогноз, редки рецидивы

Резистентны к терапии: прогрессирование (R/и АПФ)

В. Полная ремиссия (> 95 %)

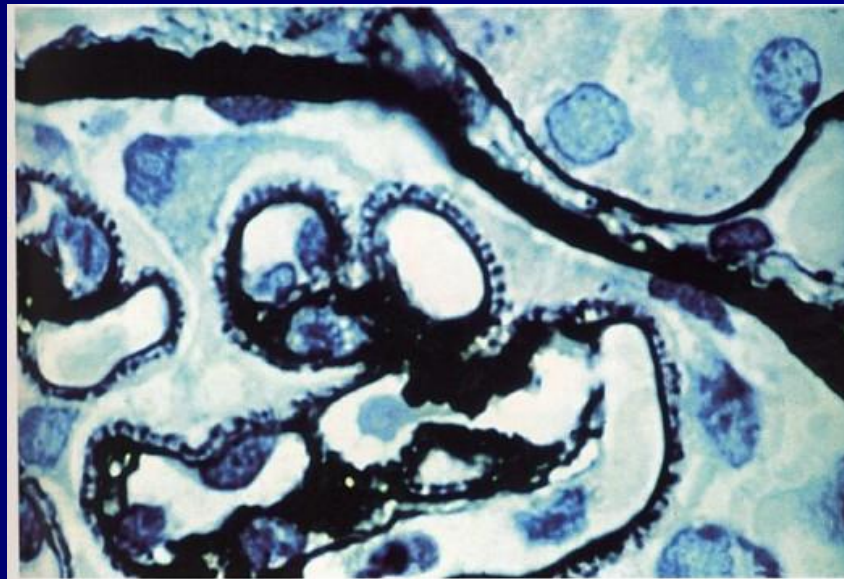
Выражен. Гематурия и гипертензия исчезают в течение недель

протеинурия и гипокомплементемия –2-ух месяцев

гематурия – в течение года

II

Мембранозная гломерулопатия



8. e. Membranous nephropathy: Note the spikes of basement membrane that have grown between the subepithelial deposits. (Jones Silver staining; original magnification, $\times 40$).

МЕМБРАНОЗНАЯ ГЛОМЕРУЛОПАТИЯ

1. Этиология

А. Первичная / Идиопатич. (50 %)

В. Вторичная

в т.ч. постинфекцион : Гепатит В

: малярия *и др.*

ассоциир. С заболеванием : серп-клет.
анемия

: злокач. *И др.*

Лекарств.-индуцир. : пеницилламин

: каптоприл *и др.*

MGP

2. Клинические проявления

в любом возрасте

- гематурия
- гематурия + протеинурия
- НЕФРОТИЧЕСКИЙ синдром с гематурией

MGP

**3. Лабораторные данные
(гематурия, протеинурия)**

**А. Нет других аномалий
исключая нефротическую
характеристику**

**В. Гепатит В-ассоцииров. МГП
печеночные ферменты ↑
положит. АГ гепатита В (e-Ag)
отрицат. АТ геп. В
комплемент / С3 ↓**

MGP

4. Почечная патология

Световая

Иммунофлюоресцентн.

Электронная микроскопия

A. Утолщен. ГБМ

**IgG вдоль ГБМ
(субэпит)**

**электронноплотные
депозиты**

B. Утолщен. ГБМ

**IgG вдоль ГБМ
Hbc antigen**

MGP

5 . Лечение

R/ Поддерживающая терапия для нефротика

**A. Ждать и наблюдать (спонтанное разрешение)
НЕТ стероидам !**

В случае прогрессирования R/ chlorambucil – иАПФ

**B. Ждать и наблюдать (спонтанное разрешение)
НЕТ стероидам !**

R/ IFN α (?)

MGP

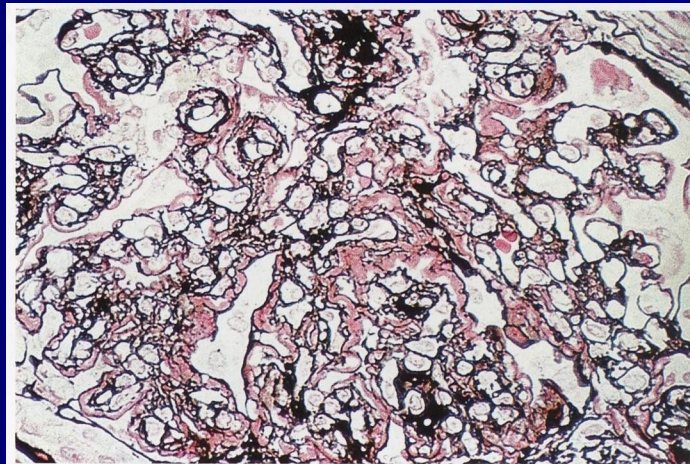
6. ПРОГНОЗ

**Спонтанное выздоровление
большинства детей**

**Редко прогрессирование до
терминальной ХПН**

III

МЕМБРАНОПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ



5. d. Membranoproliferative glomerulonephritis Type II: Splitting (reduplication) of the glomerular basement membrane is shown (Jones Silver staining; original magnification, $\times 40$).

MPGN

Мембранопролиферативный ГН (MPGN)

**гломерулярная гиперклеточность
увеличен мезангиальный матрикс
утолщение стенки капилляра**

= Мезангиокапиллярный ГН (MCGN)

= Хронический гипокомплементемический ГН

MPGN

1. Этиология

**А. У преобладающего большинства детей
идиопатический**

**В. Вторичные и синдромальные формы
исключительны**
гепатит С-ассоциированный
наследственные дефициты компонента
ассоцииров. с частичн. липодистрофией

MPGN

2. Клинические проявления

И у идиопатических, и у вторичных форм

~ нефротический синдром

отеки, гипо-альбуминемия, гипер-липидемия

~ острый нефритич. синдром

выраж. гематурия, гипертензия, олигурия,

~ асимптоматич. гематурия + протеинурия

MPGN

3. Лабораторные данные

**И у идиопатических, и у вторичных форм
Кроме компонентов нефротического синдрома**

MPGN имеет отличительные черты (80 %)

комплемент & C3 ↓

норма C1q, C4

ауто-антитела: нефритический фактор

MPGN

4. Почечная гистология

**Световая М-я : диффузная гиперклеточность
утолщение капиллярных стенок**

ИФ + ЭМ показывает три подтипа

MPGN тип I : субэндотелиально C3, C4, C5 & IgG

MPGN тип II : на прот. ГБМ, плотные депозиты [C3, IgG

MPGN тип III : смешанная форма

MPGN

5. Лечение поддерживающая терапия

(диуретики, антигипертензивные и др.) важны

Не имеется общих подходов к специфическому лечению МПГН

R/ длит-но высокие дозы стероидов в альтернир. режиме (?)

R/ cyclophosphamide (?)

R/ cyclosporin A (мало сообщений у детей)

R/ indomethacin (у взрослых)

R/ Ингибиторы АПФ (теоретич. показания)

MPGN

6. Прогноз

При отсутствии лечения

Особенно у детей с нефротическим синдромом

Безжалостное ухудшение почечной функции и

И прогрессирование в терминальную ХПН

КАК ПРАВИЛО

Высокий риск рецидива после трансплантации почки !

IV

Иммуноглобулин-А НЕФРОПАТИЯ



4. с. IgA nephropathy. Immunofluorescence microscopy. Note the characteristic mesangial deposition of IgA (original magnification, $\times 40$).

IgA-N

IgA-нефропатия

**Широко распространен., наиболее
часто встречающийся ГН**

~ различная частота

~ различная клиника

~ различная почечная гистология

~ различное лечение

~ различный прогноз

IgAN

1.Этиология

А. Идиопатич. / Первичная у большинства детей:

**В. Вторичная / Системные формы
пурпура Шенлейн-Геноха
хронические заболевания печени**

С. Семейные / генетические формы

IgAN

2. Клинические проявления

- постоянная микроскопич. гематурия**
- рецидивир. Макроскопич. гематурия**
- нефротич. синдром+ гематурия**
- острый нефритич. синдром**
- ХПН**
- ГН с полулуниями**

IgAN

3. Лабораторные данные

гематурия +/- протеинурия

(иногда гипо-альбуминемия, гиперлипидемия)

средний уровень IgA-сыворотки выше чем в контроле

(комплемент -N, нет аутоантител)

IgAN

4. Почечная гистология

Световая микроск.

Сегмент. или диффузная
гиперклеточность и/или
Мезанг. пролиферация
полулуния

Иммунофлюоресценция

диффузн. мезанг.депозиты
IgA > C3

IgAN

5. Лечение

Для изолир. гематурии:

ждать и наблюдать (спонтанное разрешение)

Для нефротич. / гипертензивн. пациентов :

поддерживающая терапия

Специфическая терапия

- steroids (нефротич. с-м)
- omega-3 жирные кислоты
- ингибиторы АПФ (эналаприл, лизиноприл и др)

IgAN

6. Прогноз

- спонтанное разрешение
- стабильный "диагноз" на десятилетия
- прогрессирование в ХПН
у 25 – 35 % пациентов

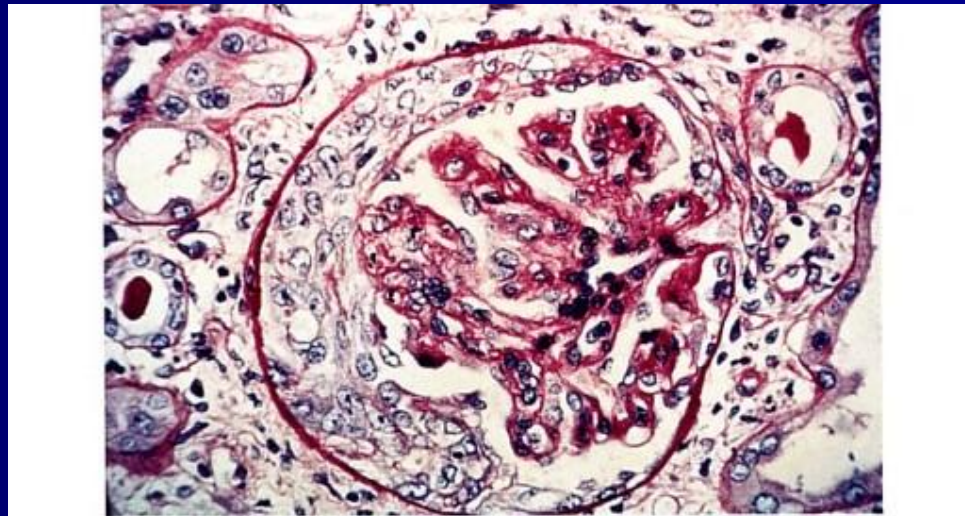
Спустя 20 - 30 лет

Индикаторы плохого прогноза заболевания

- 1. Существенная протеинурия и гипертензия**
- 2. Тубуло-интерстиц. поражения при биопсии**

V

Гломерулонефрит с полулуниями



б. а. Rapidly progressive glomerulonephritis. Note the formation of a crescent of epithelial cells and histiocytes (Periodic acid-Schiff staining; original magnification, $\times 40$).

ГН с полулуниями

В дополнение к to интракапиллярным аномалиям

(клетки& матрикс пролиферация, повреждения ГБМ)

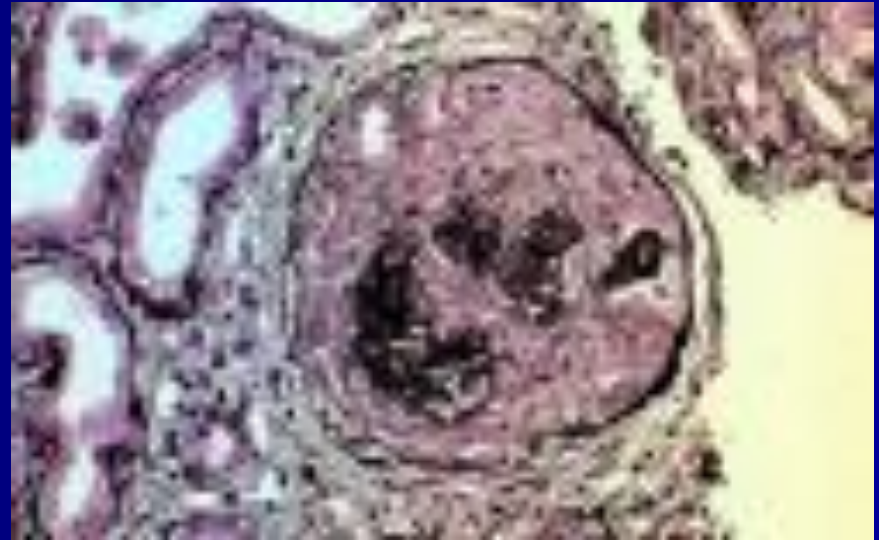
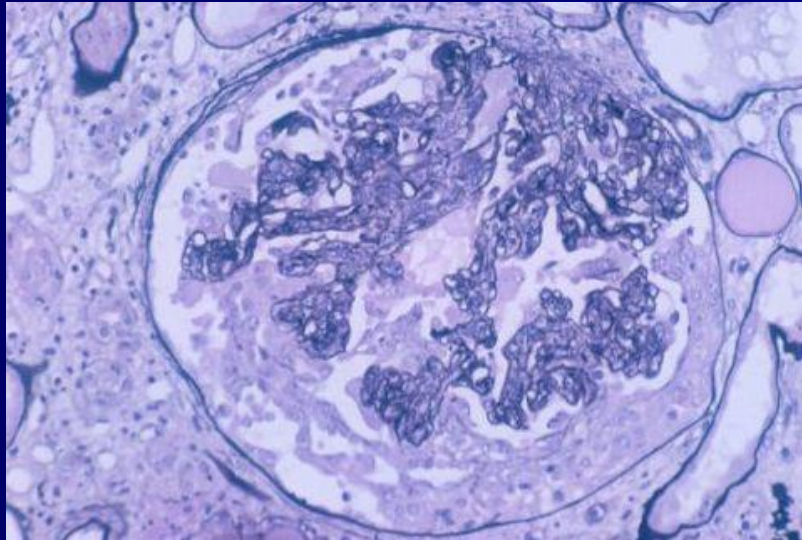
Пролиферация экстракапиллярных клеток

: париетальных эпителиальных клеток

: вторжение клеток из циркуляции

(гранулоциты, лимфоциты, макрофаги)

ГН с полулуниями



ГН с полулуниями

Экстракапиллярные полулуния могут быть при

- диффузная эндокапиллярная пролиферация**
- мембранозная гломерулопатия**
- мембранопролиферативный ГН**
- IgA нефропатия**

ГН с полулуниями

Если полулуния присутствуют в

> 80 процентов гломерул

= Быстро прогрессирующий ГН

Быстропрогрессирующий ГН (БПГН)

1. Этиология

А. Идиопатический / первичный

В. Вторичный

острый постстрептококковый ГН

пурпура Шенлейн-Геноха & Ig-нефропатия

васкулиты: Вегенера, узловой полиартрит и др.

ауто-иммунные заболевания: СКВ

RPGN

2. Клинические проявления

острый нефритический синдром

(выраж. гематурия, гипертензия, олиго-анурия)

**с быстрым ухудшением и потерей
выздоровления**

БПГН

3. Лабораторные данные

общие

**гематурия + протеинурия
нефротические проявления**

Специфические (зависимые от этиологии)

антинуклеарные антитела (ANF)

**антицитоплазматические нейтрофильные АТ
(ANCA)**

гипокомplementемия

БПГН

4. Почечная гистология

Световая микроскопия

Эндокапил. пролифер-я
Экстракап. полулуния
в более 80 % гломерул

Иммунофлюоресценция

нет иммунных депозитов
иммунные депозиты :
С3, IgG, IgA,

БПГН

5. Лечение (1)

Поддерживающая терапия

- *ограничение соли и жидкости*
- *диуретики*
- *гипотензивные*
- *диализ*

Специфическая терапия .. / ..

RPGN

5. Лечение (2)

Специфическая терапия

- methylprednisolone пульсы
~ prednisone орально
- cyclophosphamide пульсы
~ azathioprin орально
- плазмаферез
- антикоагулянты

БПГН

6. Прогноз & исход

При отсутствии любого лечения или если лечение начато слишком поздно или не имело эффекта:

**Эволюция вперед в терминальную ХПН
в течение месяца
("злокачественный ГН")**

ВЫВОДЫ (1)

Почечная биопсия

У каждого пациента с

гематурия + протеинурия

нефротический синдром + гематурия

острый нефритический синдром без улучшения

Необходима для постановки точного диагноза

Обязательна для достаточного лечения

ВЫВОДЫ (2)

Так как мало известно об этиологии и патофизиологии гломерулонефрита не существует эффективной терапии

Однако, есть надежда, что ингибиторы АПФ и антагонисты АТ рецепторов способны ограничить прогрессирование, что сделает прогноз для наших пациентов менее унылым.