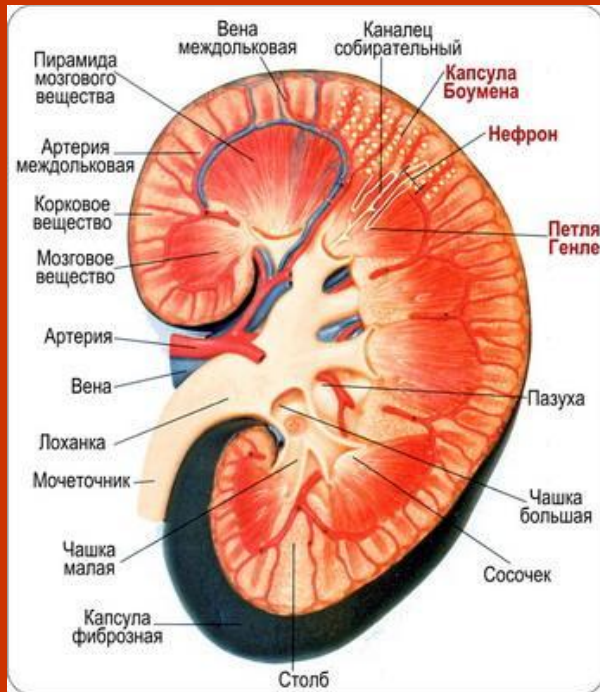


Гломерулонефриты



Гломерулонефрит (ГН)-

- заболевание инфекционно-аллергической или неустановленной природы, в основе которого лежит двустороннее диффузное или очаговое негнойное воспаление клубочкового аппарата почек с характерными почечными и внепочечными симптомами.

Классификация ГН

По клиническому течению

```
graph TD; A([По клиническому течению]) --> B([острый]); A --> C([подострый]); A --> D([хронический]);
```

острый

подострый

хронический

Острый гломерулонефрит (ОГН)

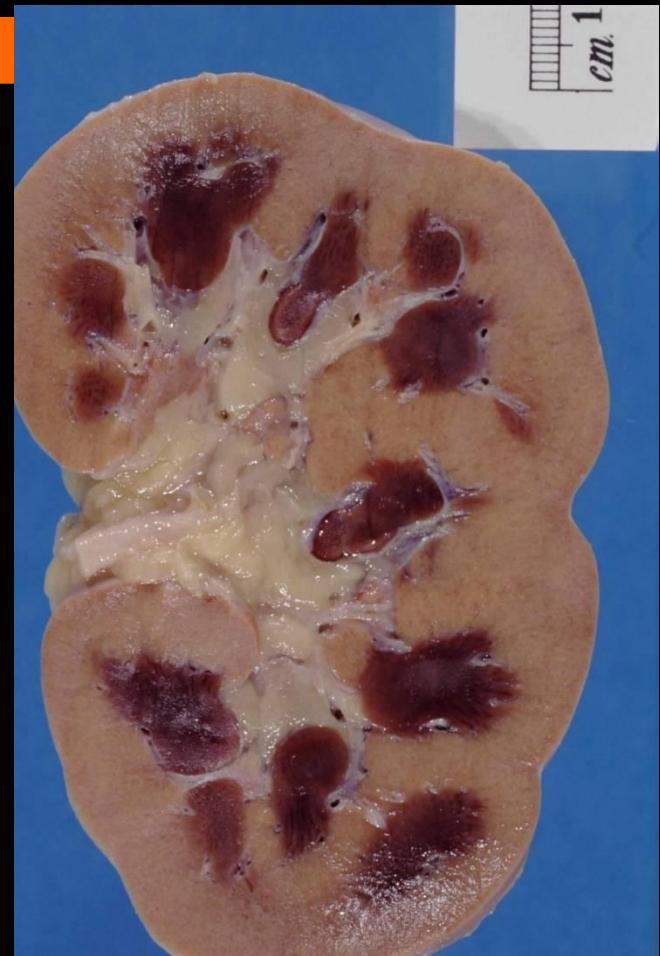
- ▣ **Определение.** ОГН- заболевание почек, которое характеризуется содружественным иммунокомплексным повреждением большинства почечных телец (90% и более)
- ▣ **Возникает** чаще через 1-3 недели после инфекционного заболевания, чаще всего после стрептококковой инфекции.

Этиология и патогенез

- Общеизвестна роль антигенов (β-гемолитического стрептококка группы А, особенно 12-го штамма). К инфекционным болезням, провоцирующим появление ОГН, относят также гепатиты В и С, малярию, брюшной тиф.
- Перенесенное инфекционное заболевание обеспечивает в течение нескольких недель после выздоровления развитие выраженной иммунной реакции в ответ на новое поступление того же (или близкого по своим свойствам) антигена. Новое инфицирование возбудителем со сходными антигенными характеристиками, манифестация инфекции после периода здорового носительства, реактивация дремлющей инфекции, чему может способствовать переохлаждение и другие неблагоприятные факторы, вызывает вторичный иммунный ответ. Его основным отличием от первичного является быстрый и многократный рост концентрации антител (преимущественно IgG). Повторное формирование иммунных комплексов приобретает интенсивный и распространенный характер.

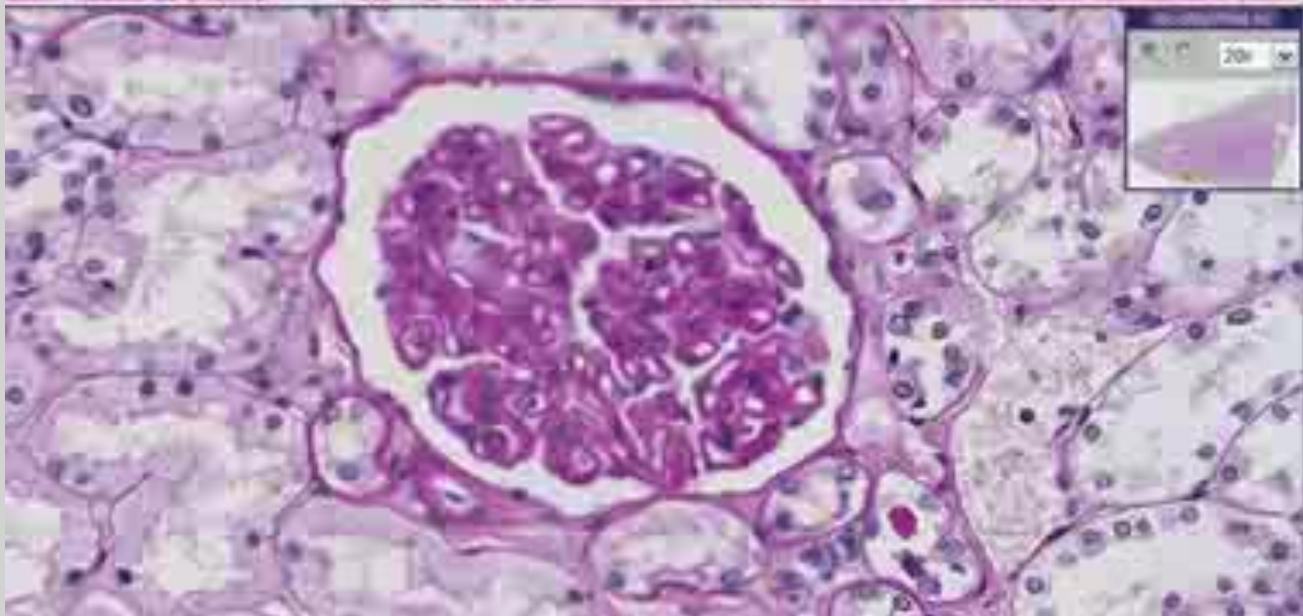
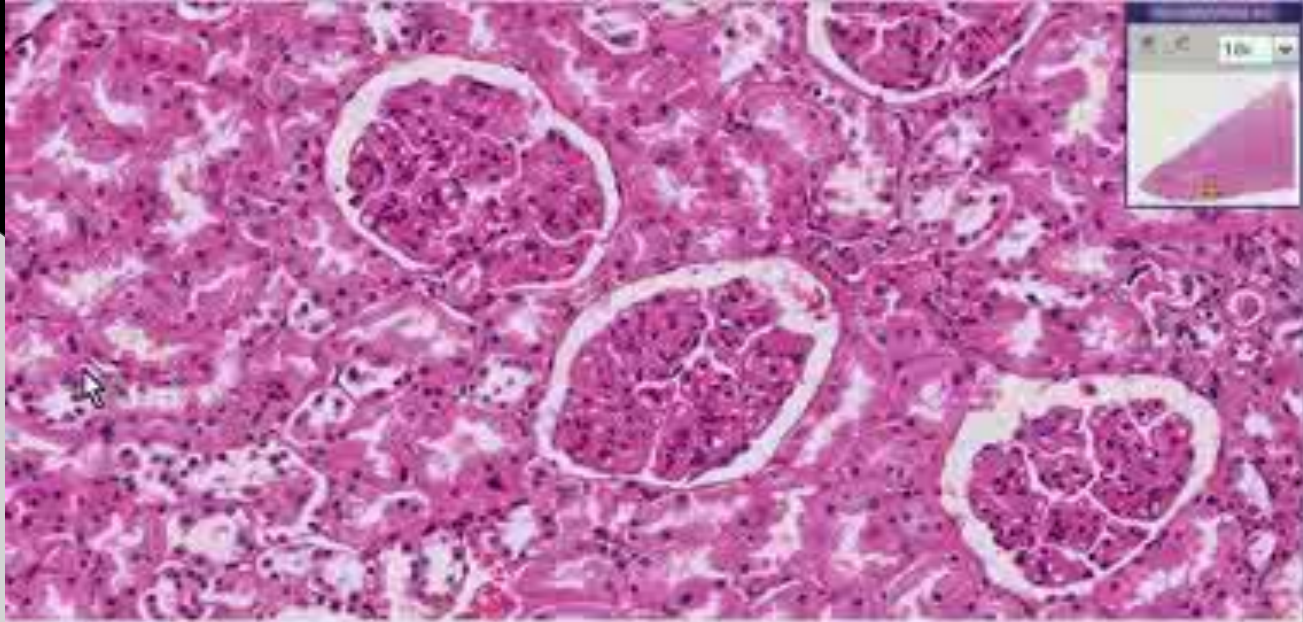
Макроскопическая картина

Имеет особенности лишь в случаях гематурии, когда отмечается их пестрый вид с поверхности и на разрезе за счет множественных точечных очагов темно-красного цвета и узких темно-красных полосок, направленных к почечным сосочкам. Это свидетельство наличия эритроцитов в просветах капсул клубочков, просветах канальцев и собирательных трубок

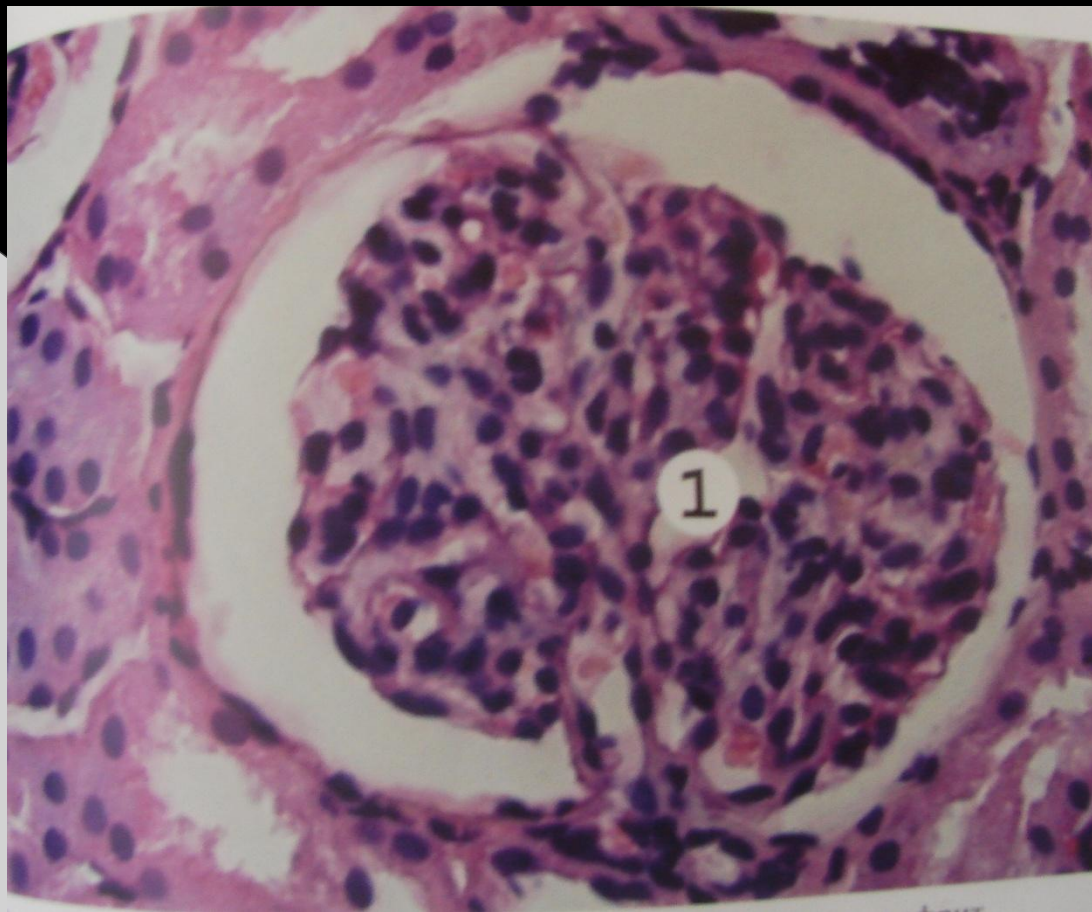


Микроскопическая картина

- При ОГН изменения обнаруживаются почти во всех клубочках, что свидетельствует об одномоментном их повреждении. Характер морфологических изменений зависит от сроков, прошедших с момента начала заболевания, выраженность процесса определяет тяжесть клинического течения. Клубочки крупные, число клеток в них увеличено в 2 — 3 раза по сравнению с нормой. В первые дни заболевания обнаруживаются многочисленные нейтрофильные лейкоциты — в просветах капилляров, между эндотелием и базальной мембраной, в подэпителиальном пространстве.

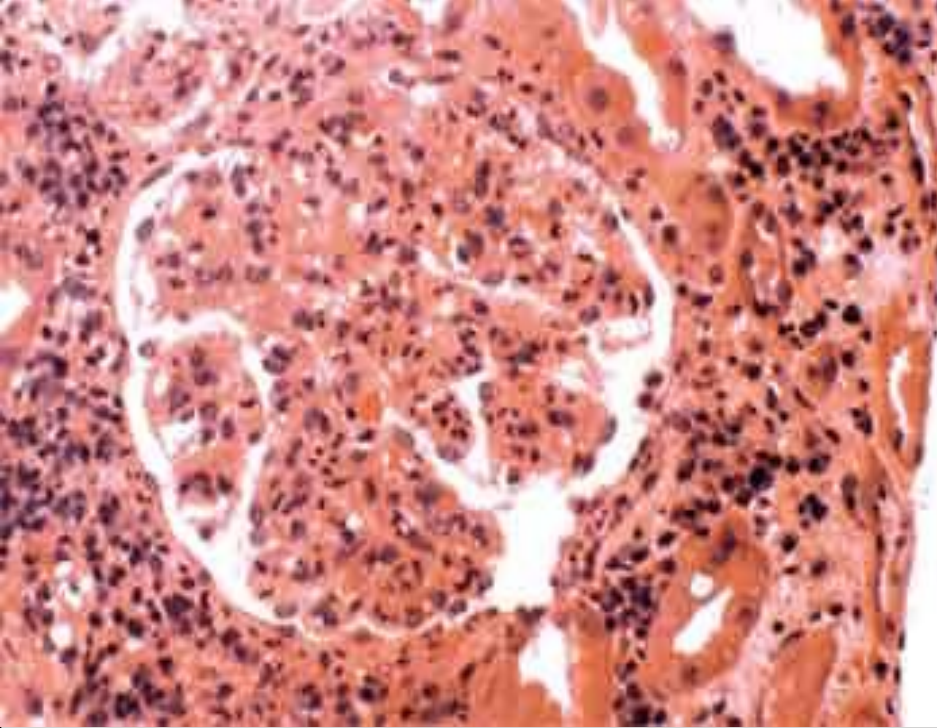


Острый гломерулонефрит



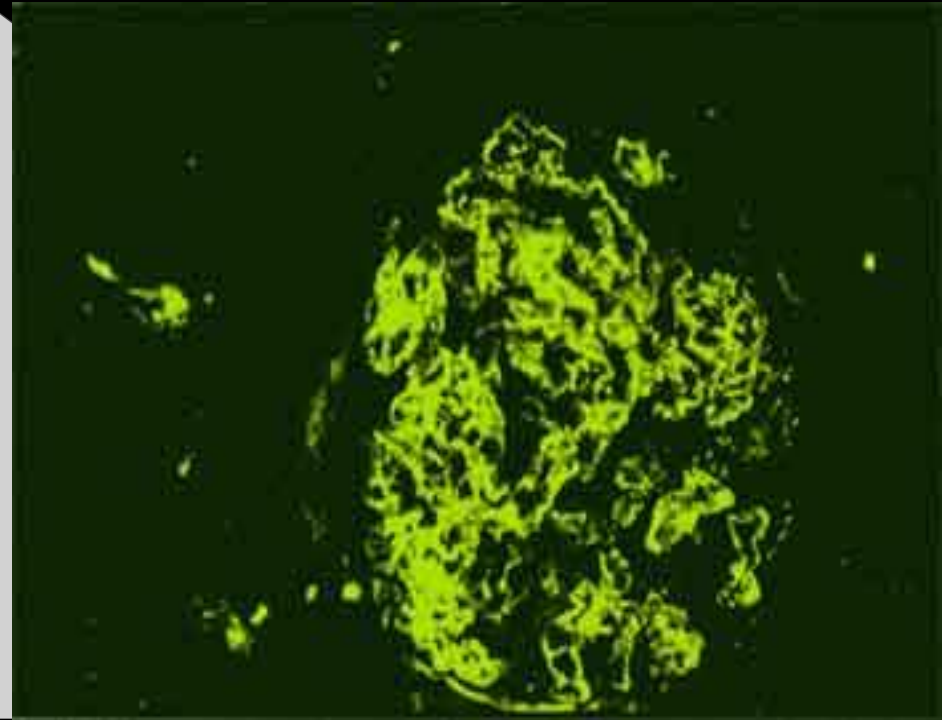
Интракапиллярный пролиферативный гломерулонефрит

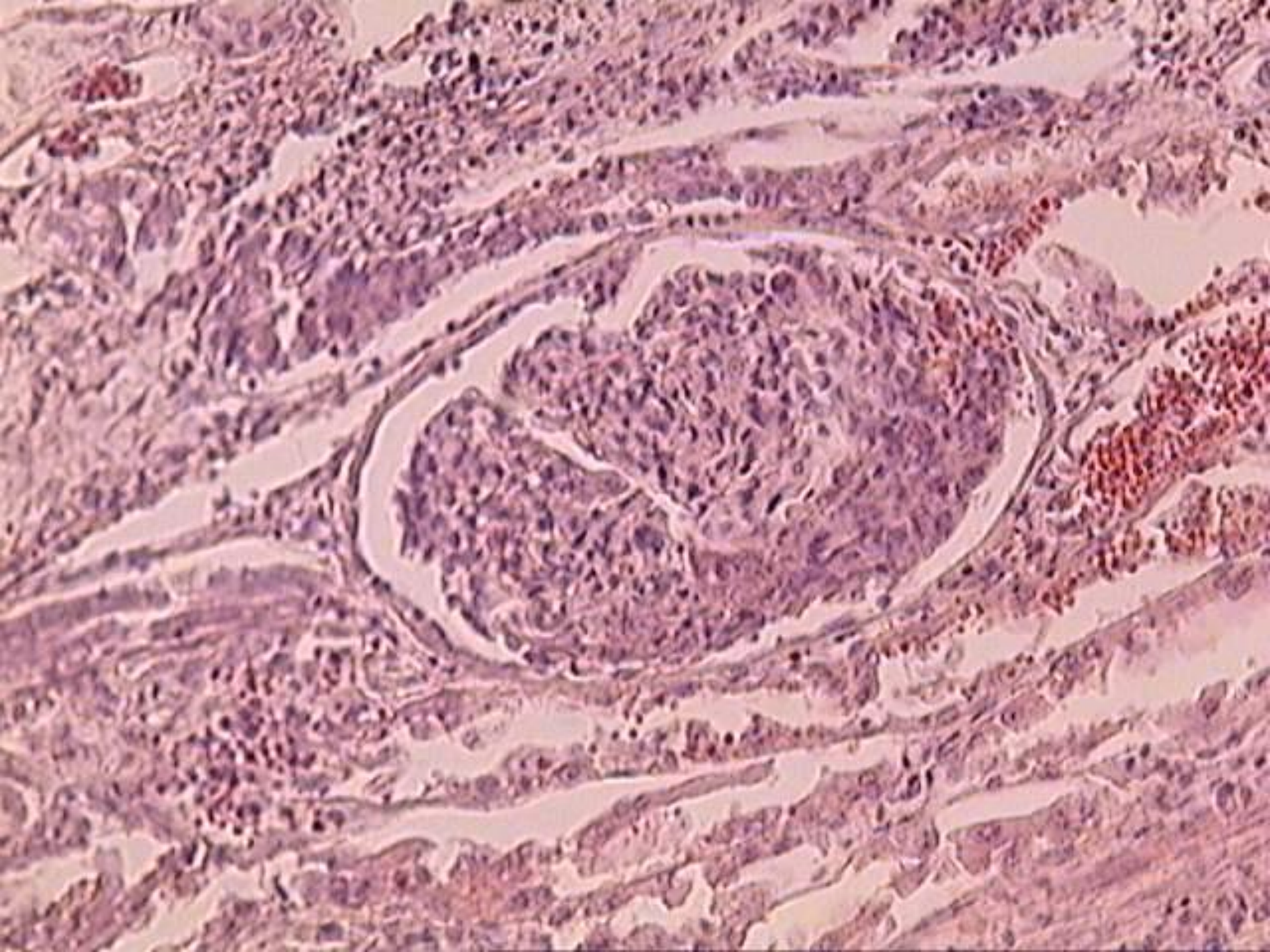
- Виден увеличенный многоклеточный почечный клубочек (1). Гиперклеточность связана с пролиферацией и набуханием эндотелиальных клеток, незначительной пролиферацией мезангиальных клеток, присутствием нейтрофилов.

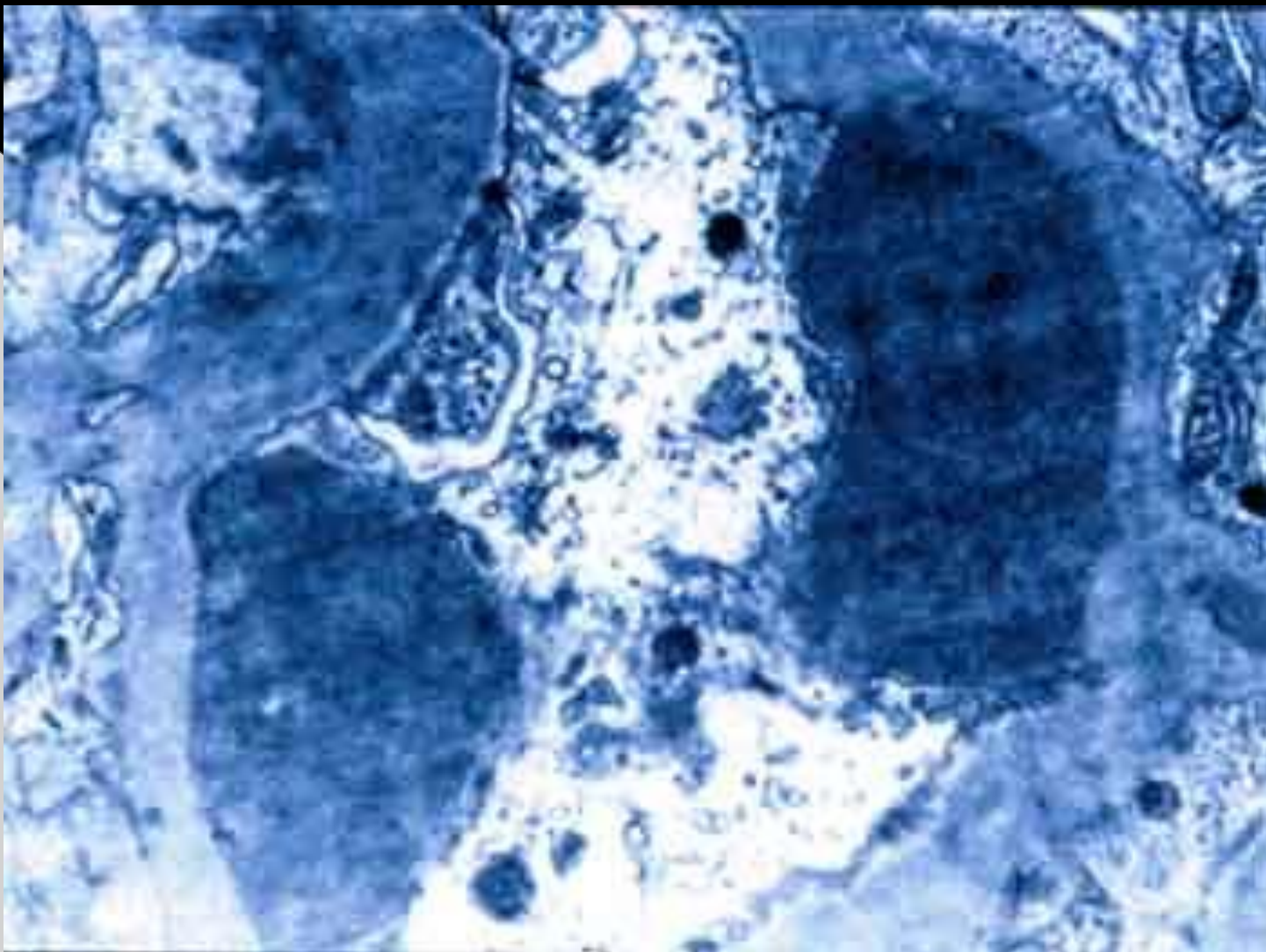


- При иммунофлюоресценции выявляются IgG-субэпителиальные депозиты с их отложением по всему клубочку и вокруг петель капилляров, а также свечение компонента C3-комплемента

- острый диффузный пролиферативный ГН проявляется нефритическим синдромом, а морфологически характеризуется инфильтрацией клубочков полиморфноядерными клетками и макрофагами, пролиферацией эндотелия и мезангиальных клеток







- При электронной микроскопии видны характерные отложения депозитов в виде "горбов" на ГБМ

Клиника

- Развернутое, бурное течение характеризуется классической триадой симптомов — отеками, гипертензией с высоким диастолическим давлением, гематурией. У больных отмечаются сердцебиения, головная боль, рвота, боли в пояснице Моча может иметь вид «мясных помоев»
- Лабораторные исследования выявляют гипокомplementемию, лейкоцитурию, протеинурию, гематурию, цилиндрурию. При олигурии (анурии) в крови повышено содержание креатинина, мочевины.
- В случае типичного течения заболевания к концу 3-й недели отеки и гипертензия исчезают. Мочевой синдром сохраняется более 2 месяцев. Болезнь, как правило, заканчивается полным выздоровлением.

Непосредственные причины смерти

- 1) острая почечная недостаточность
- 2) острая сердечная недостаточность
- 3) эклампсия (нарушения микроциркуляции в головном мозге и отек, что сопровождается потерей сознания, клоническими и тоническими судорогами)
- 4) кровоизлияние в головном мозге

Быстро прогрессирующий (подострый) гломерулонефрит

Определение:

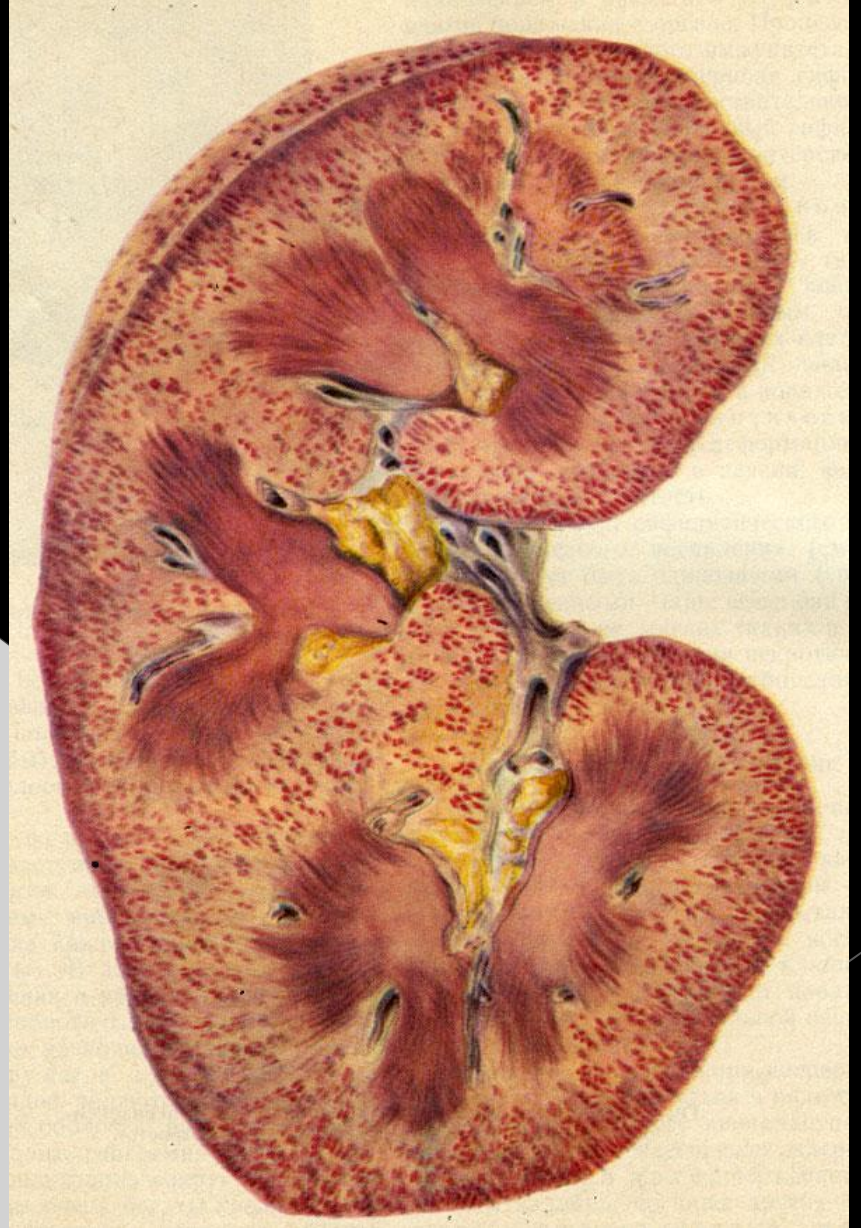
- заболевание с выраженными и распространенными повреждениями аутоантителами базальных мембран почечных телец и канальцев
- особая форма нефрита, характерным признаком которой является бурное нарастание почечной недостаточности, обусловленное выраженной активностью процесса.

Этиология и патогенез

- Предполагается роль инфекции (но крайне редко прослеживается связь со стрептококковой), экзогенных неинфекционных антигенов. Более чем у 90 % больных не удается установить причину развития заболевания
- Иммунопатологические реакции можно условно разделить на две фазы.
 1. Образование или отложение гранулярных ИК на базальных мембранах клубочковых капилляров вызывает первичные повреждения мембран с изменением антигенных свойств разрушенных участков, т. е. с образованием аутоантигенов. К ним вырабатываются аутоантитела, идет формирование новых ИК
 2. При фоновом состоянии — дисфункции иммунокомпетентной системы, неспособности ее четко различать антигены нормальных базальных мембран и аутоантигены разрушенных базальных мембран, возникает генерализованное повреждение мембран клубочковых капилляров, капсул клубочков, базальных мембран канальцев аутоантителами.

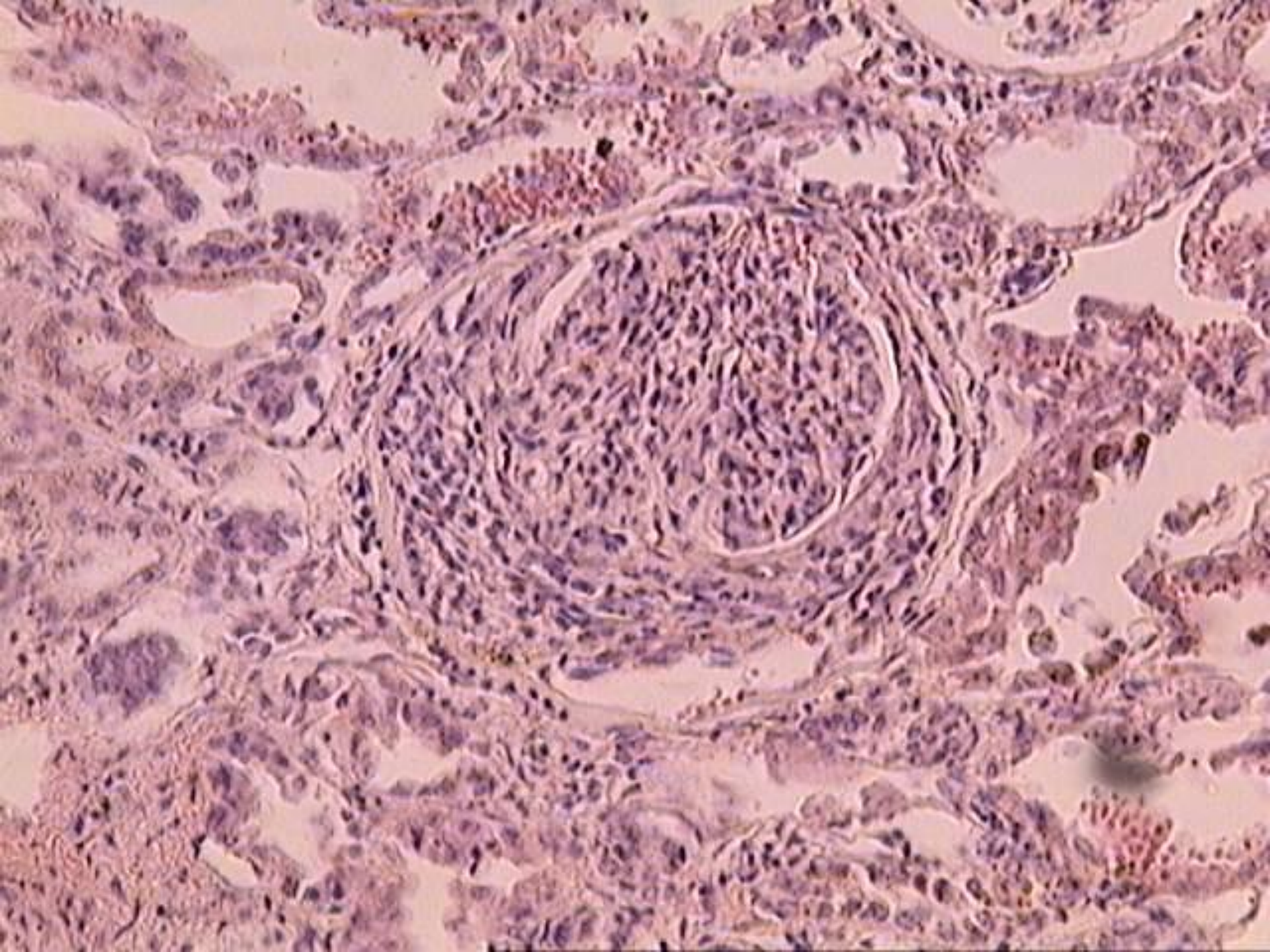
Макроскопическая картина

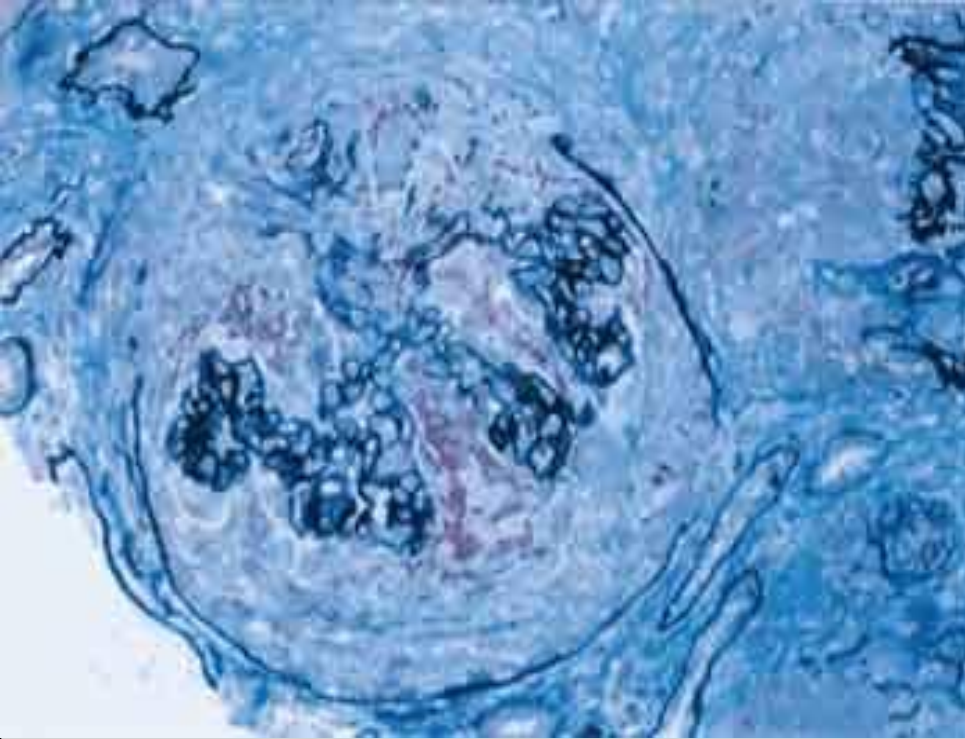
- Почки увеличены в размерах, что объясняется, во-первых, гипертрофией нефроцитов вследствие интенсивной реабсорбции при глубоких нарушениях фильтрации. Во-вторых, компенсаторно гипертрофируются нефроны, клубочки которых сохранились интактными. Если в просветы капсулы канальцев не проникали эритроциты, почки с поверхности и на разрезе бледно-серые - «большая белая почка». В случаях смерти больных с гематурией на вскрытии обнаруживают почки пестрого вида — «большая пестрая почка». На разрезах корковое вещество почек утолщено, границы пирамид четкие.



Микроскопическая картина

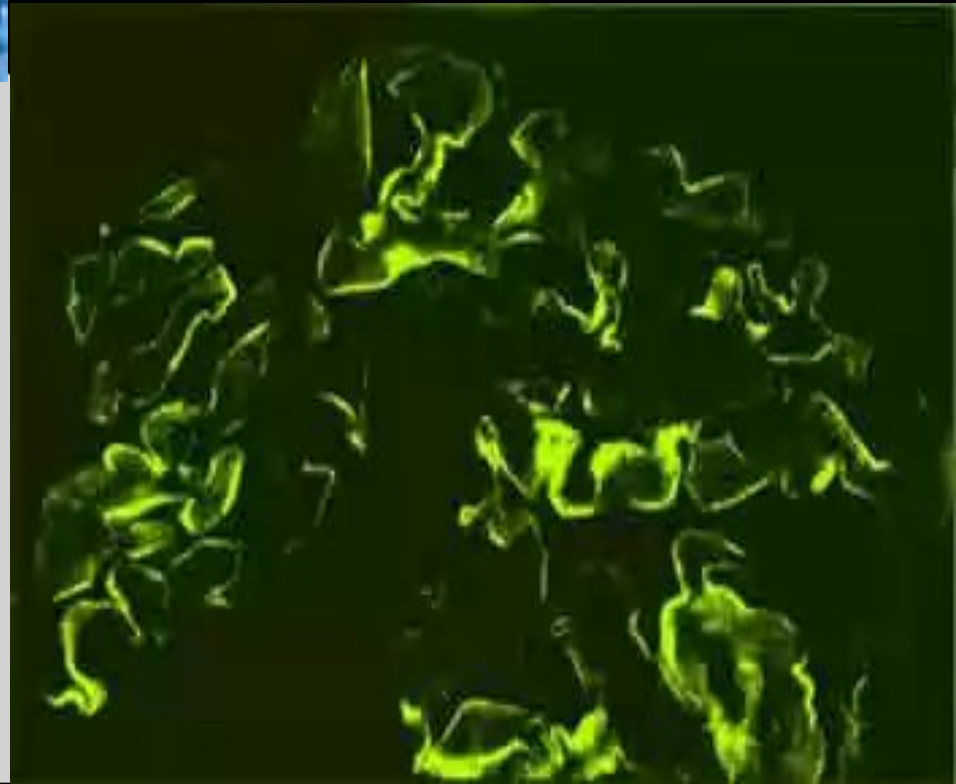
- Основной микроскопический признак БГН — множественные (в 50 — 80 % почечных телец) «полулуния» — многорядные серповидные клеточные скопления на наружной поверхности капсул клубочков. Деструктивные изменения клубочковых капилляров могут достигать степени фибриноидного некроза. Пролиферация эндотелиоцитов, мезангиоцитов соответствует повреждениям меньшей степени выраженности. В поврежденных почечных тельцах в дальнейшем возникают склеротические изменения. Нефроциты проксимальных канальцев увеличены в размерах, при окраске Суданом III в цитоплазме выявляются липиды. В просветах канальцев содержатся цилиндры, эритроциты. В интерстии встречаются лимфоидные инфильтраты. При иммунофлюоресцентном исследовании обнаруживаются характерные линейные отложения IgG, а также гранулярные — IgA, IgM, C3 компонента





- При морфологическом исследовании можно видеть выраженную, в форме полулуний, пролиферацию клеток клубочка, которая в некоторых случаях даже прорывает Боуменову капсулу.

- При иммунофлуоресценции наблюдается линейное свечение, говорящее о присутствии антител к гломерулярной базальной мембране

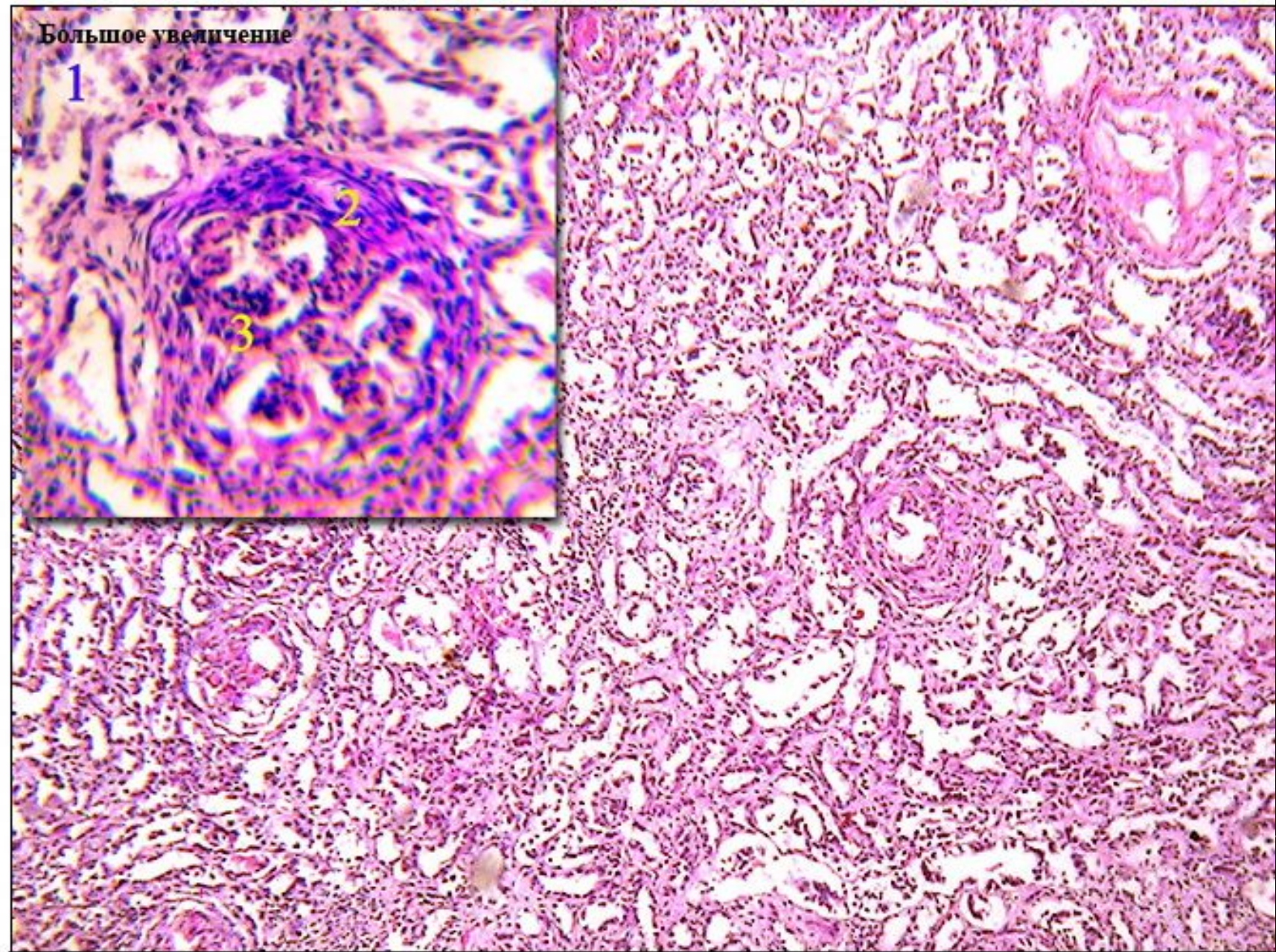


Большое увеличение

1

2

3



1-почечные канальцы

2-скопления вытянутых эпителиальных клеток –«полулуния», между капсулой и капиллярами клубочков -розовые массы фибрина в «полулуниях». 3-капилляры клубочка

Клинические проявления и осложнения

- Начало заболевания может быть острым или постепенным. Клиническая картина складывается из тяжелого нефротического синдрома, стойкой гипертензии, олигурии, нередко — макрогематурии.
- ***Непосредственные причины смерти.***
Больные умирают через 6 — 18 месяцев от почечной недостаточности. Современные подходы к активному лечению заболевания с использованием кортикостероидов, цитостатиков, ультрафильтрации создают возможности достижения продолжительной ремиссии.

Хронические гломерулонефриты (ХГН)

- — болезни почек, протекающие вследствие асинхронных повреждений иммунными комплексами клубочков, в меньшей степени — базальных мембран их капсул и канальцев. При ХГН первоначально патологический процесс развивается, по-видимому, в нефронах с высокой функциональной активностью, при этом повреждения в клубочках могут касаться лишь отдельных долек. В дальнейшем изменения приобретают распространенный характер.

Виды ХГН:

- I. Мезангиопролиферативный ГН
- II. Болезнь минимальных изменений клубочков
- III. Фокально-сегментарный гломерулосклероз
- IV. Мембранозный ГН
- V. Мезангиокапиллярный ГН
- VI. Фибропластический ГН

Мезангиопролиферативный ГН

— часто встречающаяся форма гломерулонефрита, характеризующаяся очаговой или диффузной пролиферацией клеток почечных клубочков

Патогенез. Иммунокомплексное воспаление клубочков почки.

Патоморфология. Проплиферация эндотелиальных, мезангиальных клеток. Отложения в мезангии IgA, IgG, IgM, компонентов комплемента C3, C4. Преобладание IgA и C3 в отложениях классифицируют как IgA-нефропатию (болезнь Берже).

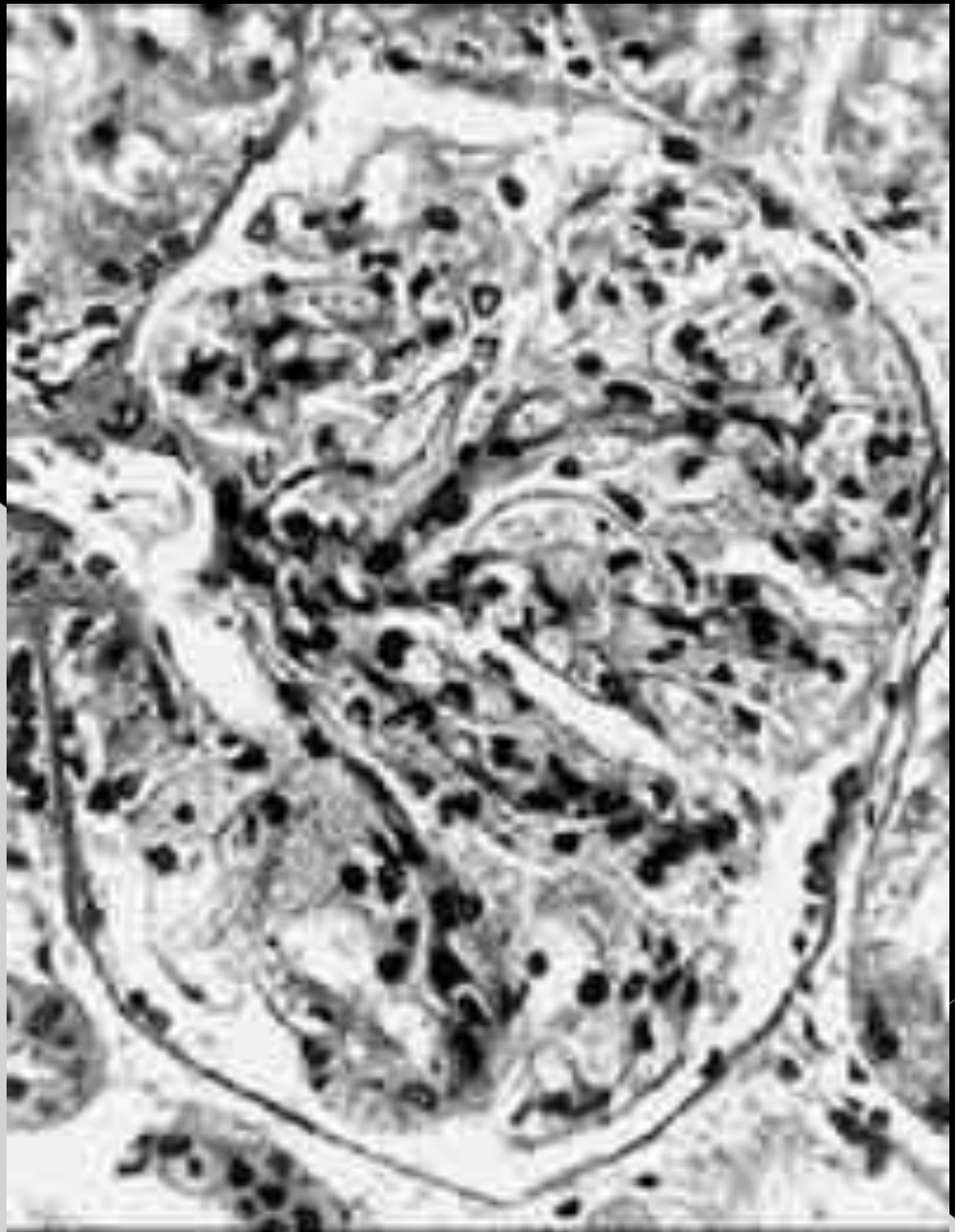
○ Клиническая картина

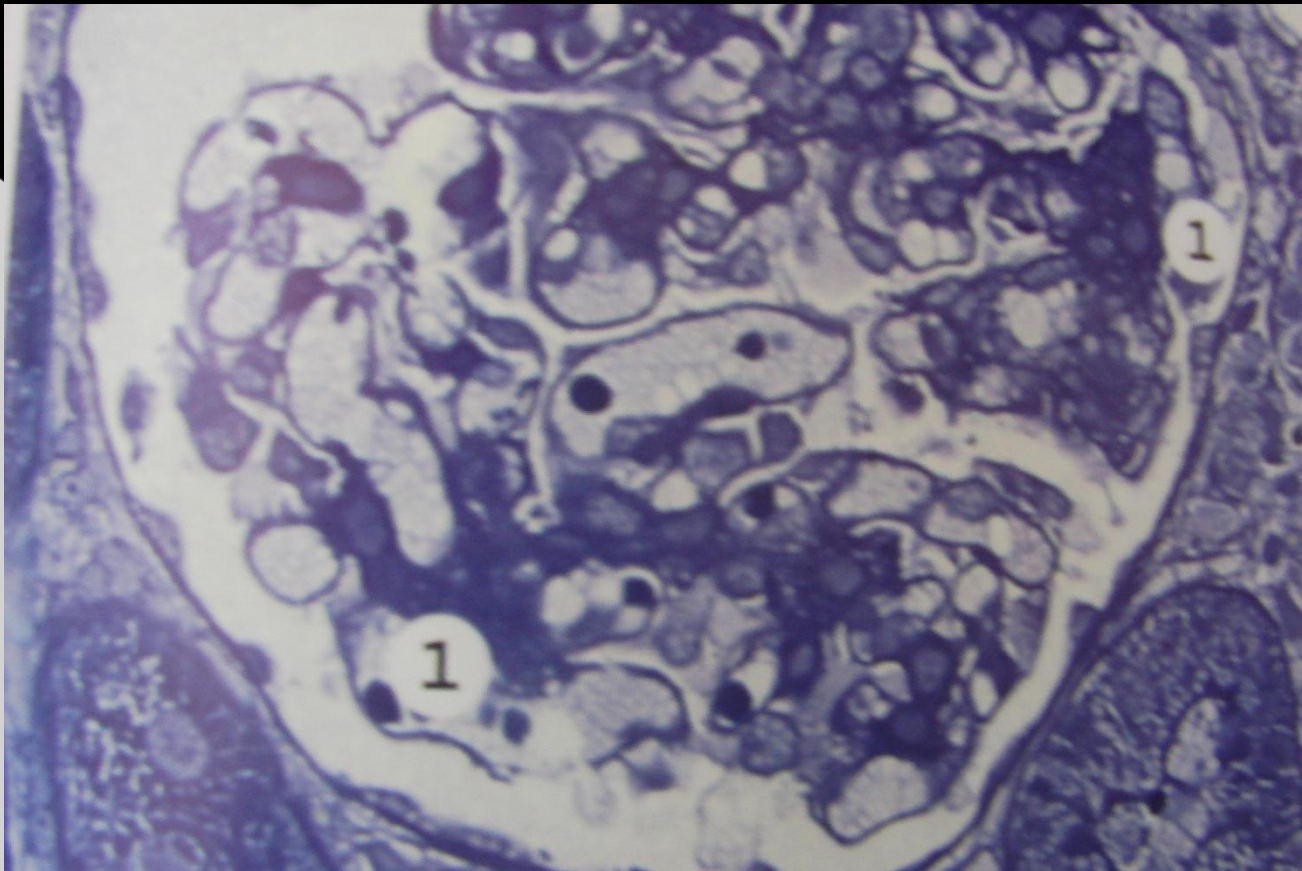
- > Изолированный мочево́й синдром
- > Рецидивирующая или персистирующая гематурия (IgA-нефропатия)
- > Нефротический синдром (до 25% случаев) • ХПН (развивается медленно).
- > Гипертония

○ Прогноз

10-летняя выживаемость — 81% Прогноз лучше при эффективности ГК, хуже — при выраженной гематурии, протеинурии, артериальной гипертензии, почечной недостаточности, выраженных изменениях при морфологическом исследовании

- Пролиферация мезангиальных клеток. Она сопровождается очаговым накоплением мезангиального матрикса, очаговым утолщением и удвоением БМ в участках капиллярной стенки, прилежащих к мезангию. Диффузная интракапиллярная пролиферация клеток дополняется фибропластическими изменениями: клубочки приобретают лапчатый вид.





- В клубочках почек зона мезангия расширена за счет пролиферации мезангиальных клеток

Болезнь минимальных изменений клубочков (липоидный нефроз)

- - особый морфологический тип гломерулонефрита, при котором не обнаруживают изменения структур при светооптическом исследовании и выявляют их лишь с помощью электронной микроскопии. Изменяются только подоциты, малые отростки которых сливаются на всем протяжении гломерулярных капилляров; базальная мембрана остается неизменной.
- После нескольких лет болезни к минимальным изменениям присоединяются очаговые утолщения базальных мембран капилляров, увеличение мезангиального матрикса или количества мезангиальных клеток. Если заболевание ведет к почечной недостаточности, то в клубочках обнаруживают фокальный сегментарный склероз капилляров.

Этиология и патогенез

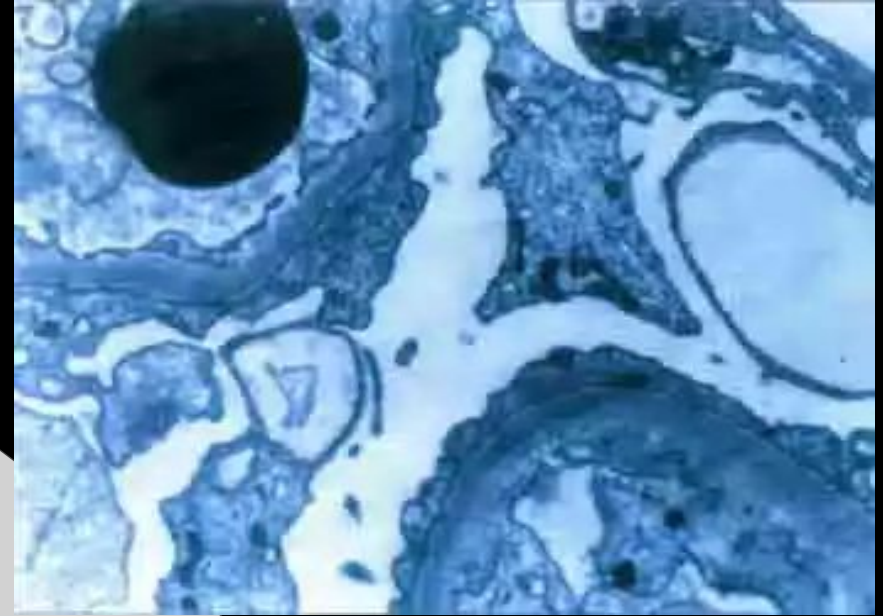
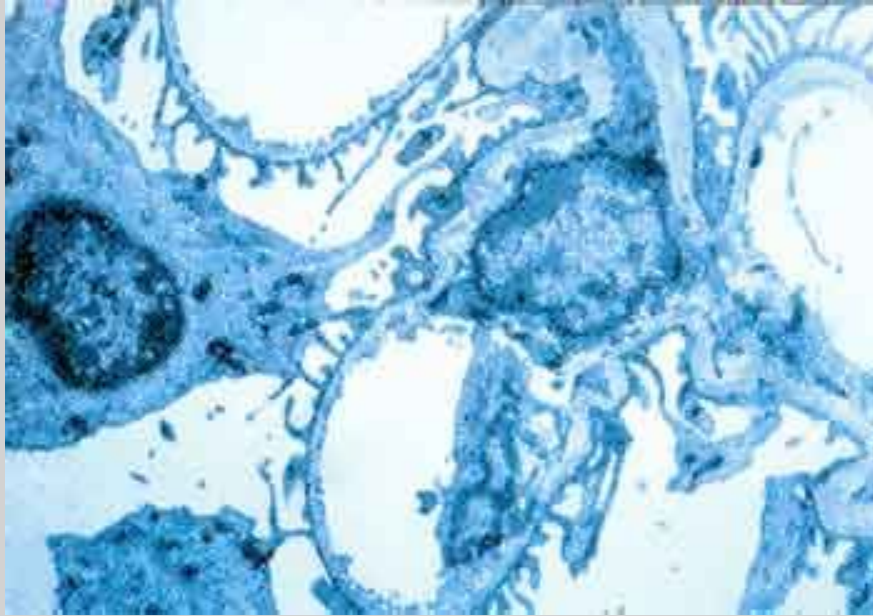
Эта морфологическая форма наблюдается в основном у детей, причём у мальчиков в 2 раза чаще, чем у девочек. Заболевание нередко развивается после инфекции верхних дыхательных путей, однако доказательств роли стрептококка нет.

Клиника:

1. нефротический синдром с нормальным АД;
2. гематурия и азотемия отсутствуют;
3. эффект от терапии глюкокортикостероидов;

Среди осложнений наиболее часты гиповолемический шок, нефротические кризы, тромбозы, тяжёлые инфекции.

Прогноз благоприятный.



- С морфологической точки зрения БМИ представляет собой диффузную утрату ножек подоцитов в клубочках, что не видно при световой микроскопии



- Микропрепарат почки при липоидном нефрозе — так называемые минимальные изменения клубочков, стрелками указаны очаговые утолщения базальных мембран капилляров.

Фокально-сегментарный гломерулосклероз (очаговый гломерулосклероз)

- Болезнь характеризуется склерозом и гиалинозом отдельных петель клубочка (отсюда сегментарный) менее чем в половине клубочков (фокальный).

Статистические данные. Диагностируют в 5–12% случаев идиопатического нефротического синдрома у взрослых; наиболее частая причина резистентного к ГК нефротического синдрома у детей.

Причины фокально-сегментарного гломерулосклероза:

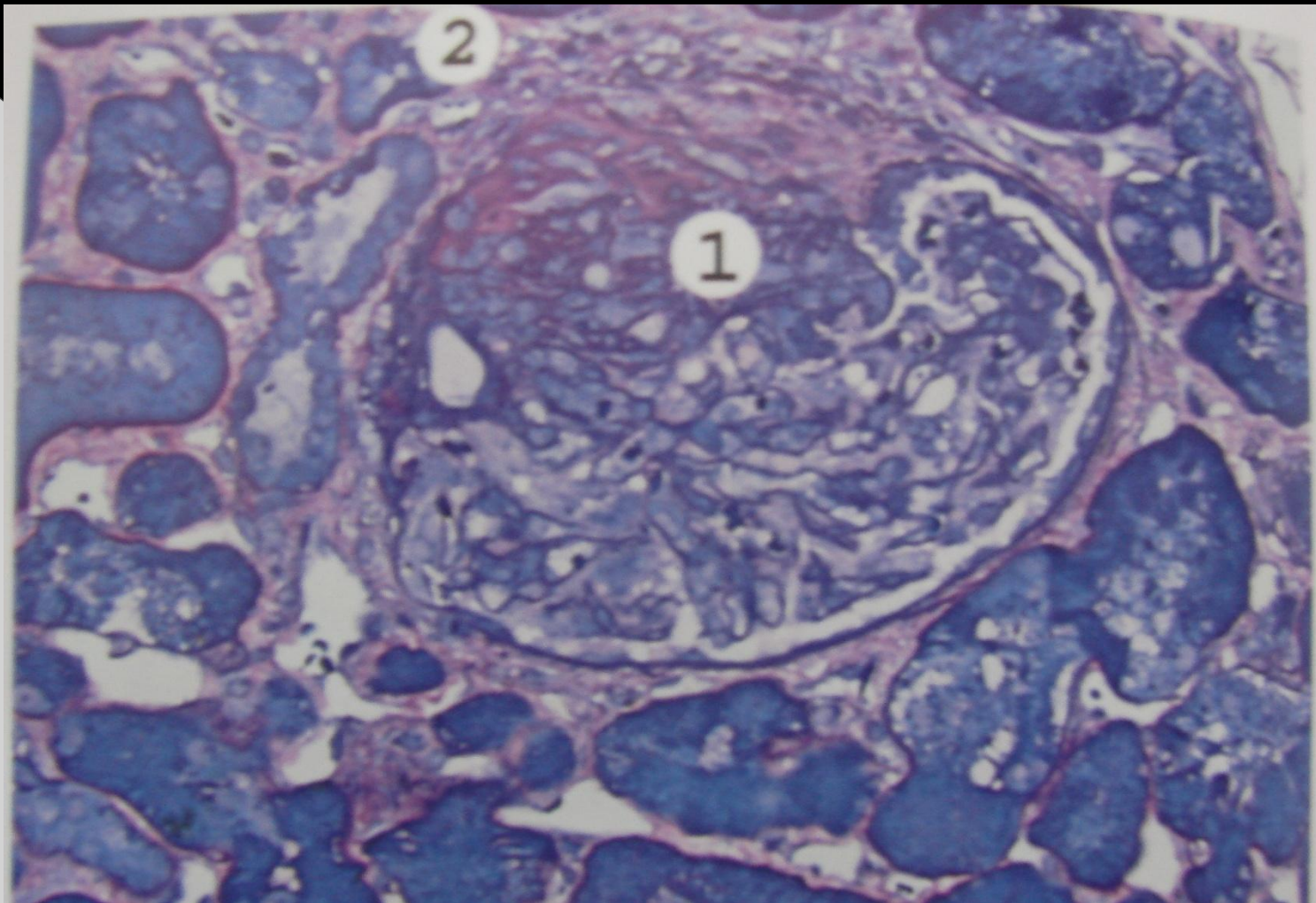
- Идиопатический (большинство случаев)
Системные заболевания, лекарственные средства; ВИЧ-инфекция
сахарный диабет
- Длительное повышение внутриклубочкового давления
Врожденное уменьшение числа нефронов; Односторонняя агенезия
почки
- Приобретенное уменьшение числа нефронов
Резекция почки; рефлюкс-нефропатия;
гломерулонефрит, тубулоинтерстициальный нефрит
- Другие причины
Серповидноклеточная анемия; ожирение, апноэ во сне; героинизм

Патоморфология. Характерное поражение в виде очагового и сегментарного гломерулосклероза проходит в своём развитии через несколько стадий, включая невыраженное набухание мезангия, потерю клеточности клубочков и спадение капиллярных петель.

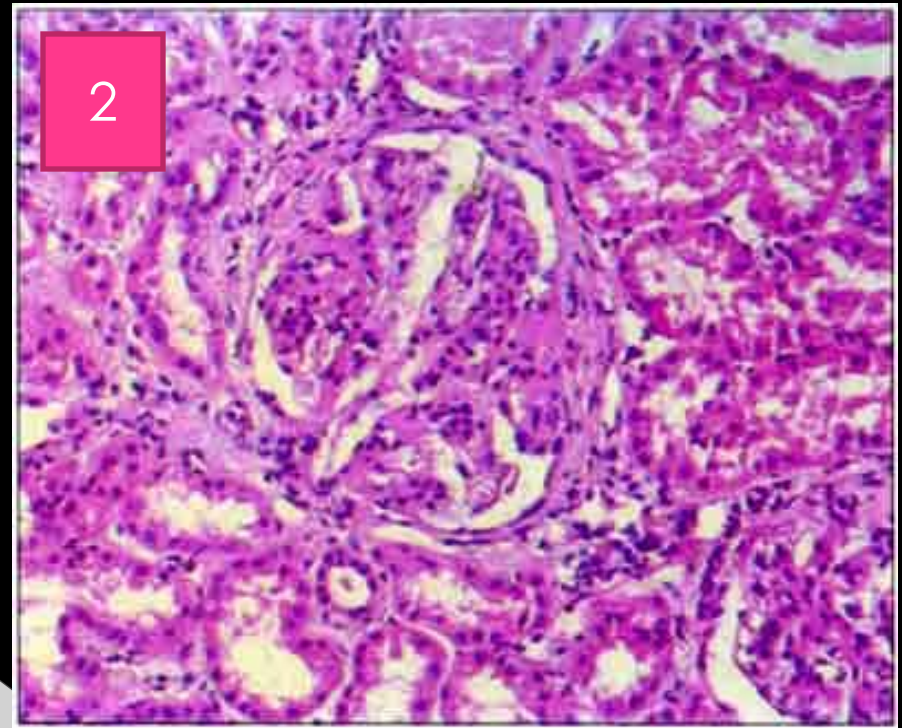
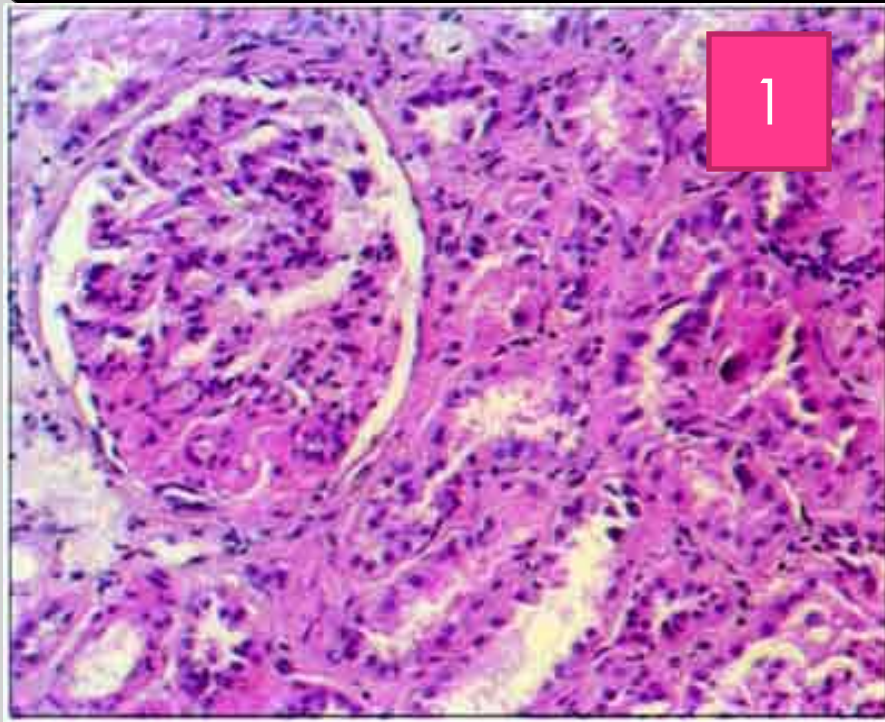
Клиника

- I. персистирующая протеинурия или персистирующий нефротический
- II. синдром в сочетании с гематурией;
- III. частая резистентность к глюкокортикостероидам;
- IV. течение прогрессирующее.

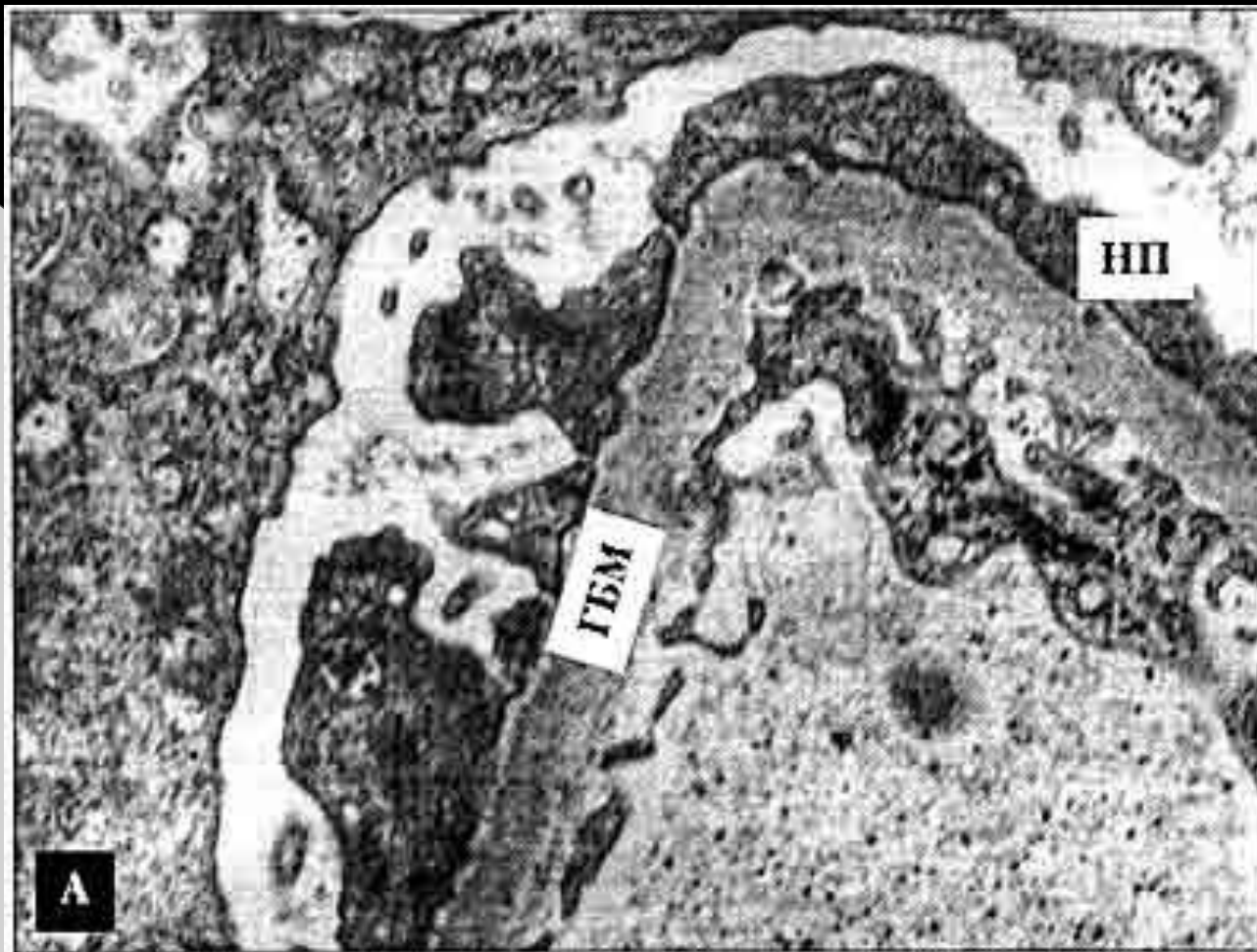
Прогноз неблагоприятный, заканчивается ХПН



- В части клубочков, причем юкстамедуллярных, отмечается зона спадения (коллапса) капиллярных петель, увеличение мезангиального матрикса, липидные капли и фокальный гиалиноз и склероз (1). В интерстиции - фиброз, каналцы атрофичны (2)



1. Фокальный сегментарный гломерулосклероз/ гиалиноз I стадии. Окраска гематоксилином и эозином. X200
2. Фокальный сегментарный гломерулосклероз/ гиалиноз II стадии. Склероз и гиалиноз нескольких сегментов. Окраска гематоксилином и эозином. x200



- Электронно-микроскопическая картина фокального сегментарного гломерулосклероза/гиалиноза: распластывание ножек подоцитов (НП) по гломерулярной базальной мембране (ГБМ)

Мембранозный ГН

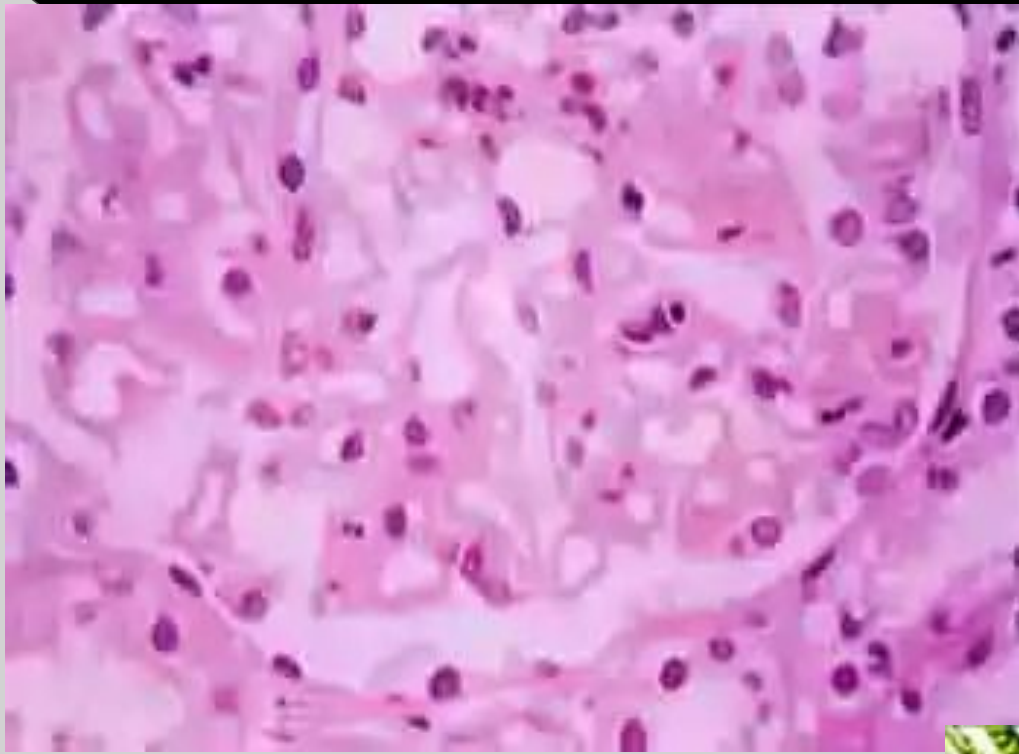
- Это поражение характеризуется наличием неравномерных прерывистых электронно-плотных белковых отложений вдоль наружной стороны стенки клубочковых капилляров. Эти отложения содержат IgG. В отличие от очагового склероза все клубочки поражены равномерно. На ранней стадии заболевания при проведении световой микроскопии все клубочки могут выглядеть нормально, но по мере прогрессирования болезни разрозненные отложения иммуноглобулинов объединяются, вызывая утолщение стенок капилляров. В конечном итоге возросшие количества материала базальной мембраны выступают между отложениями иммуноглобулинов внутрь содержащей мочу капсулы почечного клубочка, приобретая вид шипов. Прролиферация эндотелия капилляров или мезангиальных клеток очень незначительна, хотя в поздних стадиях заболевания может развиваться мезангиальный склероз

Этиология МН в 85% случаев является первичным заболеванием, а в 15% - вторичным, связанным с лекарственными поражениями, некоторыми инфекциями, СКВ и злокачественными. Часто развивается на фоне опухоли легких, кишечника, носительства вируса гепатита В.

Клиника

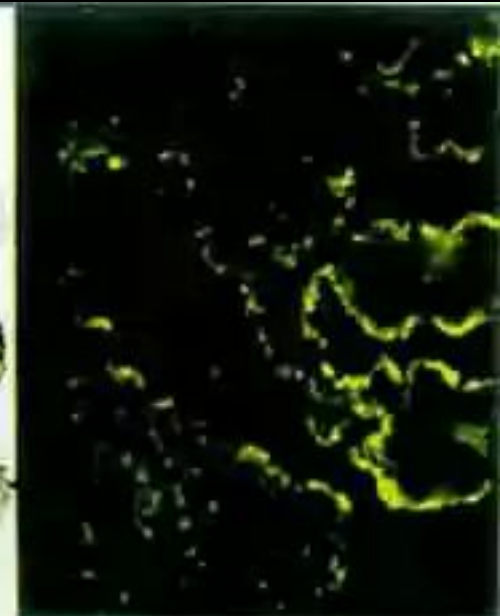
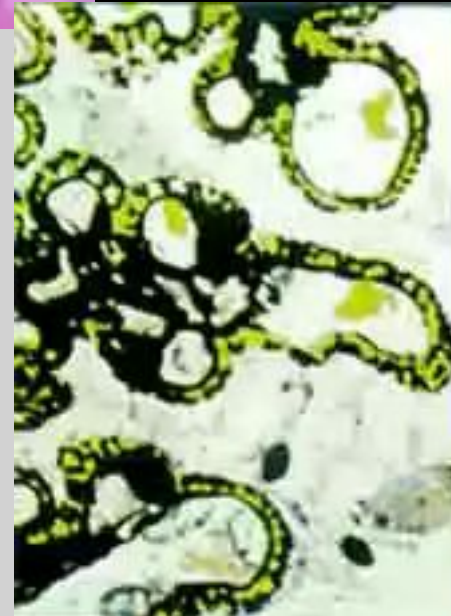
- ⊙ массивная протеинурия
- ⊙ часто нефротический синдром;
- ⊙ микрогематурия;
- ⊙ эффект от терапии глюкокортикостероидами;
- ⊙ медленно-нарастающее течение.

Прогноз развивается постепенно почечная недостаточность



При иммунофлюоресценции можно наблюдать свечение депозитов иммуноглобулина на наружной стороне ГБМ

- Морфологическая картина МН характеризуется отсутствием пролиферации и утолщением базальной мембраны клубочков, обусловленным отложением иммунных депозитов между слоями ГБМ



Мезангиокапиллярный ГН (мембрано-пролиферативный МПГН)

-характеризуют утолщение и диффузное удвоение базальной мембраны, пролиферация мезангиальных клеток.

Этиология и патогенез

В большинстве случаев этот тип гломерулонефрита — идиопатический, у части больных ассоциирован с вирусами гепатита В, С, Эпштейна–Барр, бактериальным эндокардитом, стрептококковой инфекцией, новообразованиями. Иногда обнаруживают циркулирующие иммунные комплексы (классический путь активации комплемента). Участие антигенов в патогенезе не доказано.

Патоморфология

- Почки плотные, бледные с жёлтыми пятнами в корковом веществе. При длительном течении прогрессивно уменьшаются в размерах. Клубочки диффузно увеличены, заметна мезангиальная пролиферация, особенно централобулярная, что подчёркивает дольчатость клубочка. Просветы капилляров при этом резко сужены или совсем не видны. Наблюдают также инфильтрацию клубочков макрофагами, увеличение мезангиального матрикса. Выявляют субэндотелиальные и мезангиальные фуксинофильные отложения, утолщение и удвоение контуров базальной мембраны («трамвайные рельсы» при импрегнации серебром) с распространением клеток мезангия и матрикса на периферию капиллярных петель. При этом под эндотелием откладывается вещество новой базальной мембраны (интерпозиция мезангия). Иммуногистохимически в большинстве случаев обнаруживают гранулярные отложения IgG, IgM, C3 (часто с C1q и/или C4) в капиллярных петлях и мезангии.

На основании электронно-микроскопического исследования выделено 3 типа мезангиокапиллярного ГН:

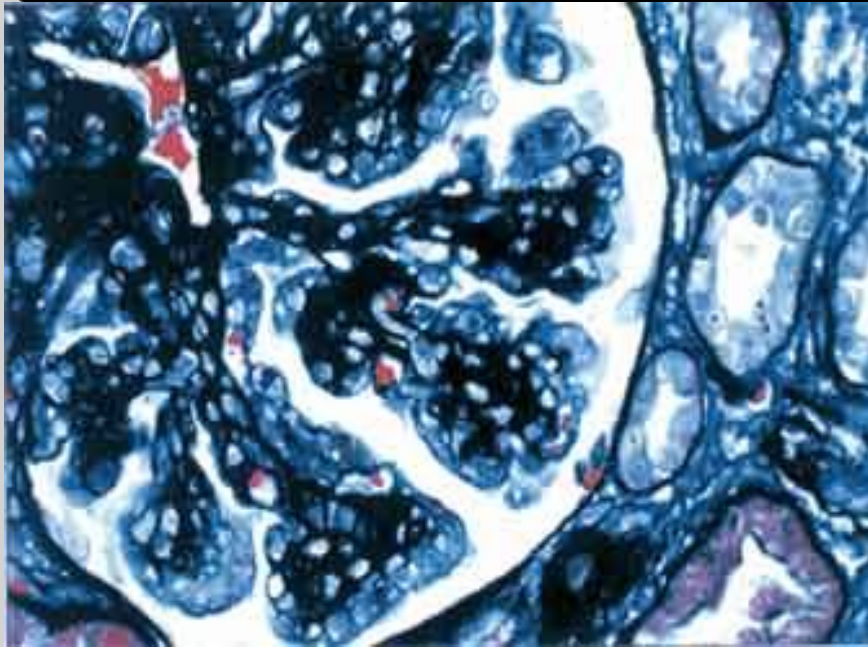
- 1) Мембранопролиферативный с субэндотелиальными отложениями электронно-плотного материала. Характерна гиперплазия и интерпозиция мезангия феномен двухконтурности БМ, хотя сама БМ не изменяется;
- 2) Мембранопролиферативный ГН с плотными отложениями или «болезнь плотных мембран/плотных отложений». Отложения электронно-плотного материала обнаруживаются внутри резко утолщенной lamina densa. Они прослеживаются на всём протяжении БМ во всех капиллярах. Гиперплазия мезангиальных клеток выражена не сильно, интерпозиция мезангия не постоянна, но часто формируются фиброэпителиальные полулуния.
- 3) Тип, напоминающий мембранозный ГН (но обнаруживаются участки замещения БМ материалом не воспринимающим серебро).
- Клинически все типы протекают одинаково.

Мезангиокапиллярный ГН

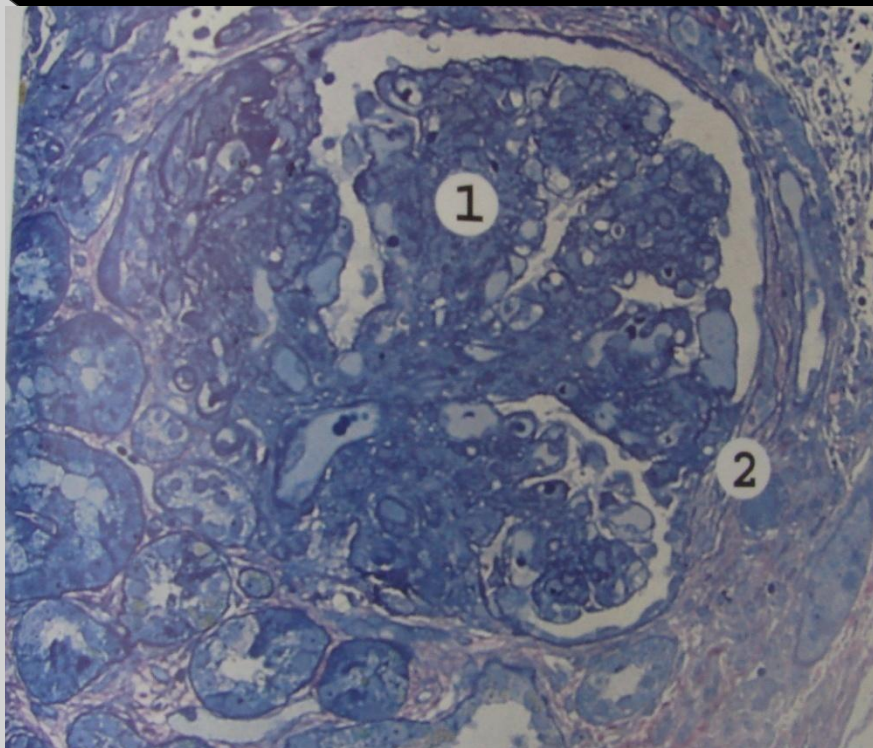
- Клиника

1. развивается чаще у женщин;
2. нефротический синдром в сочетании с гематурией и артериальной гипертензией;
3. возможно развитие остроснефритического синдрома;
4. гипокомплементемия;
5. прогрессирующее течение;

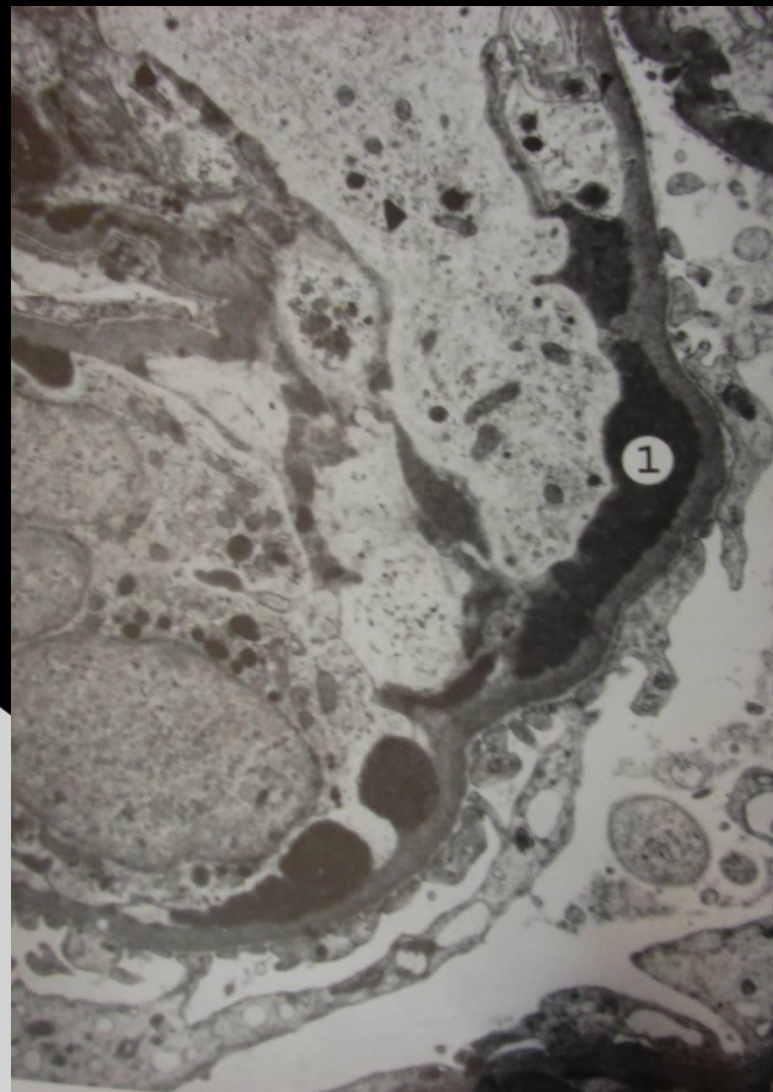
- Прогноз Течение процесса неуклонно нарастающее, спонтанные ремиссии редки. У большинства больных в течение 5-10 лет развивается почечная недостаточность.



- При микроскопическом исследовании при МПГН видна пролиферация мезангиальных клеток (рис. 19). При иммунофлюоресценции выявляется свечение С3 нелинейного характера, в виде своеобразных депозитов. При электронной микроскопии видно расщепление слоев ГБМ клетками, которые расположены между ее двумя слоями. Таким образом, картина напоминает "железнодорожные пути"



- Почечные клубочки крупные, многоклеточные, имеют дольчатый вид за счет пролиферации мезангиальных клеток и увеличения мезангиального матрикса (1). Отмечается удвоение и местами утолщение ГБМ, между капиллярами и капсулой клубочка- синехии (2)



- При электронной микроскопии видны субэндотелиальные электронно-плотные депозиты (1)

Фибропластический ГН

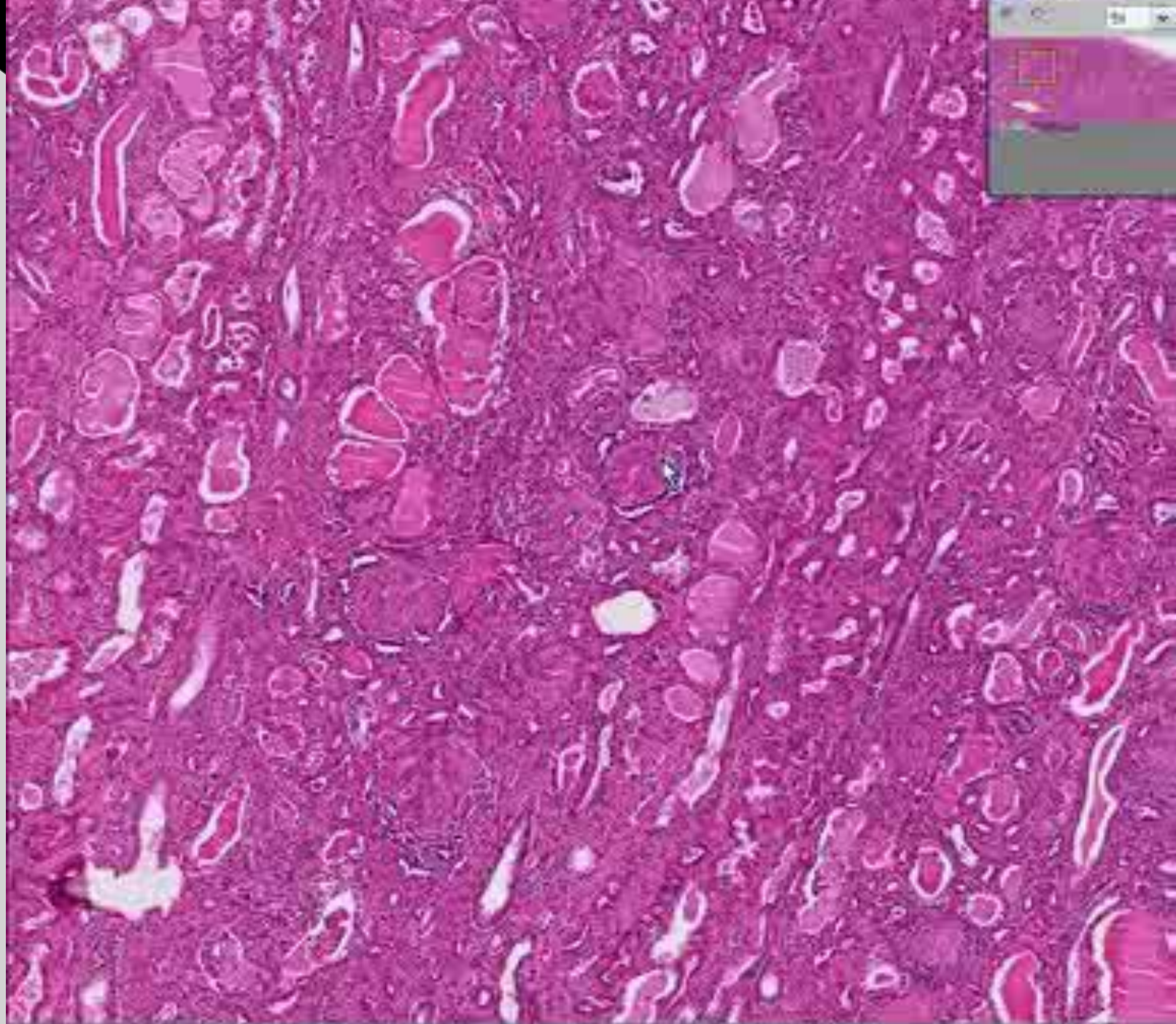
- исход всех вариантов ГН. Эволюция большинства форм ГН завершается присоединением фибропластического компонента: склероза капиллярных петель клубочка, синехий сосудистых долек с капсулой, фиброэпителиальных и фиброзных полулуний, утолщения и склероза капсулы клубочка. Склероз капиллярных петель клубочка обусловлен прогрессирующим накоплением в мезангии и за его пределами мембраноподобного вещества мезангиального матрикса, синтезируемого мезангиальными клетками, что приводит к сдавливанию, облитерации и коллапсу капилляров. В случае разрывов стенок капилляров мембраноподобное вещество появляется в полости капсулы.

Фибропластический ГН

Экстракапиллярная пролиферация клеток и образование полулуний связаны с разрывами стенок капилляров и выходом компонентов плазмы в полость капсулы, появлением там скоплений фибрина. Появление фиброэпителиальных полулуний усиливает коллапс сосудов клубочка и способствует развитию его гиалиноза. Гиалиноз сосудов клубочка может быть вызван также массивными отложениями иммуноглобулинов.

Морфологически – склероз большинства клубочков и интерстиция, формирование вторично- сморщенной почки.

Клинически протеинурия и ХПН



Вторично-сморщенная почка

- Развивается как итог различных форм ГН. Клубочки склерозированы и гиалинизированы, единичные относительно сохранные клубочки гипертрофированны. Отложение Ig не обнаруживается. Почки маленькие, плотные, их поверхность мелкозерниста. Капсула почки снимается с трудом, вместе с частичками почечной ткани. На разрезе выделяются утолщенные стенки сосудов. Кортикальный слой значительно истончен, серого цвета, с геморрагиями, особенно если заболевание сопровождается артериальной гипертензией, у больных с НС в коре почек обнаруживаются жёлтые пятна. Клубочки под лупой не определяются.

