

Болезни почек

Лекцию читает профессор
Н.А. Кирьянов

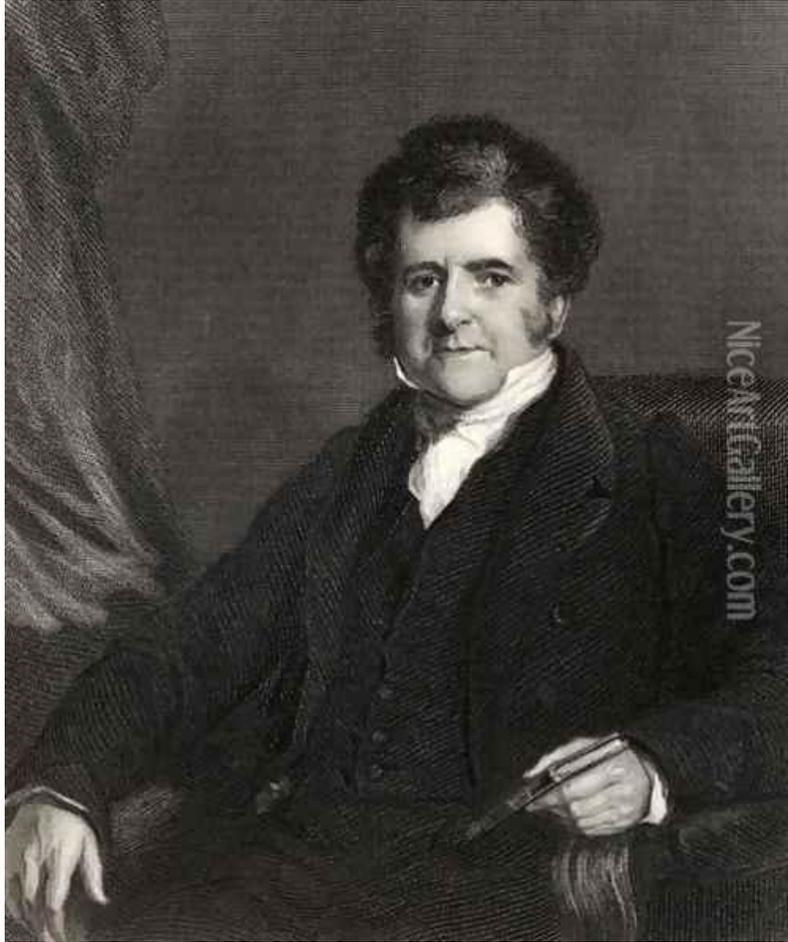


Исторические вехи

- 1827 год – R.Bright – описал клинику и сопоставил с морфологией почек (Брайтова болезнь).
- 1914 год – Фольгарт и Фарр разделили Брайтову болезнь на три группы: нефрит, нефроз, нефросклероз.
- Середина 50-х годов 20-го столетия (биопсия почек, электронная микроскопия, иммунология и др.) – появилась новая классификация болезней почек.
- 1944 г. – первые 13 биопсий почек (N.Alwall)/
- 1951 г. – разработана чрезкожная биопсия почек (Iversen, Brun)
- Настоящее время – углубление знаний!



Ричард Брайт (1789-1858)

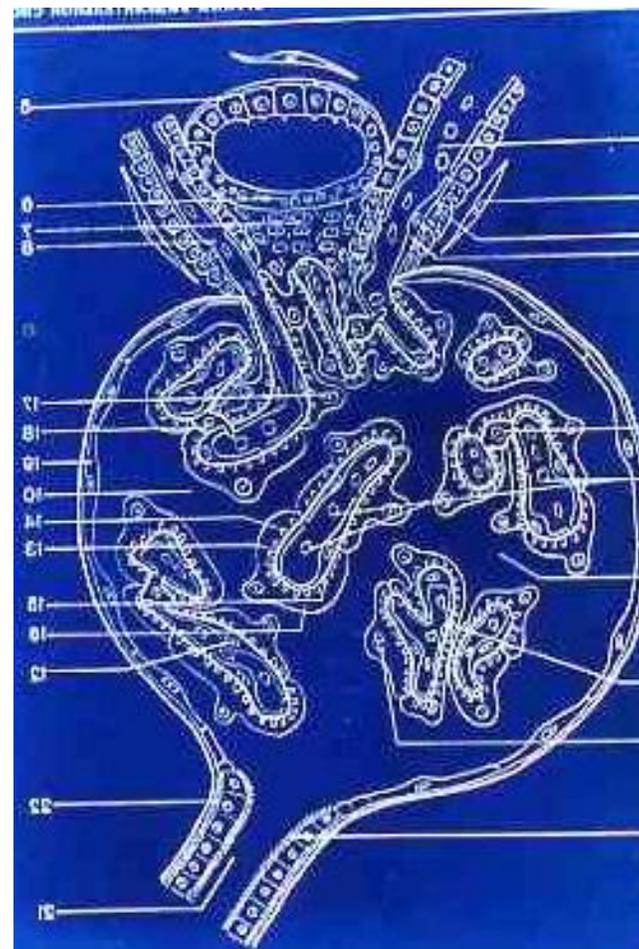
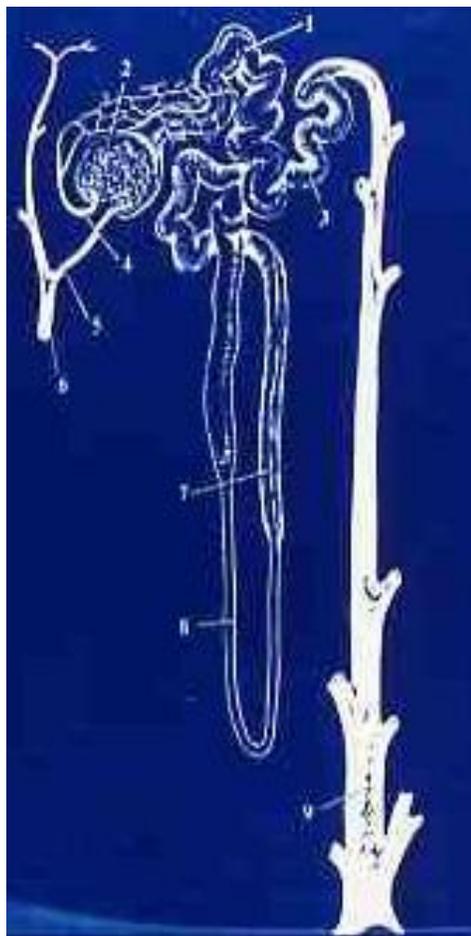


1827 год – описание болезни

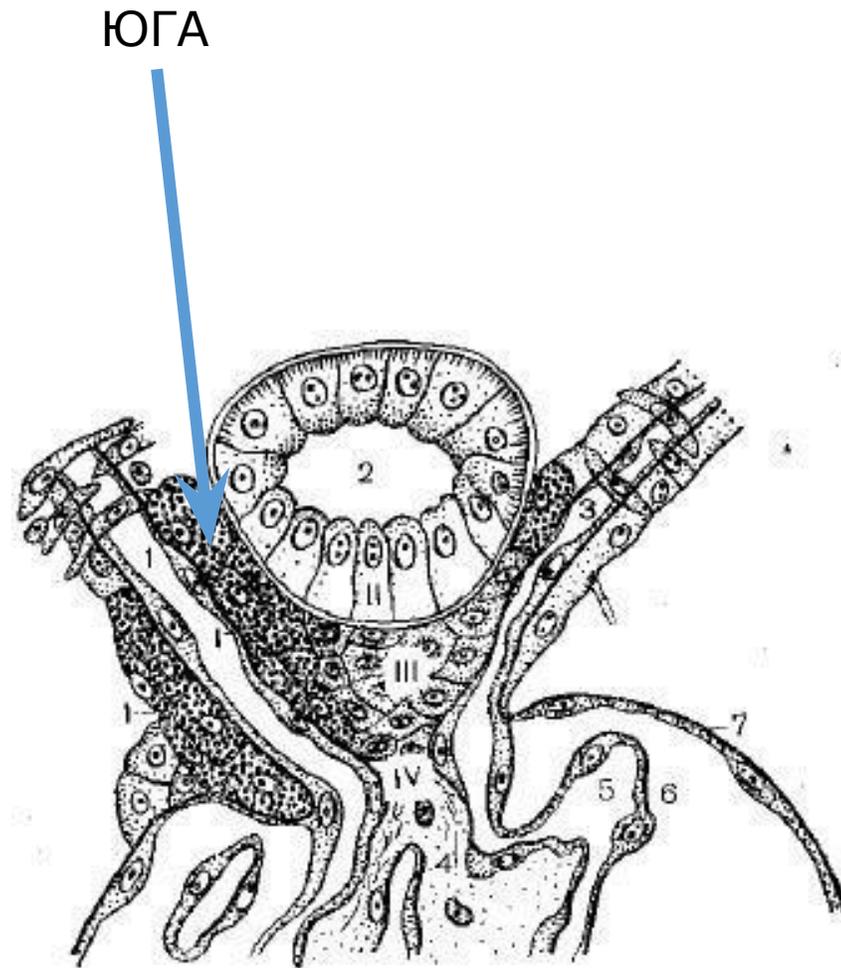
1839 год Рейе (Rayer)
дал название - болезнь
Брайта



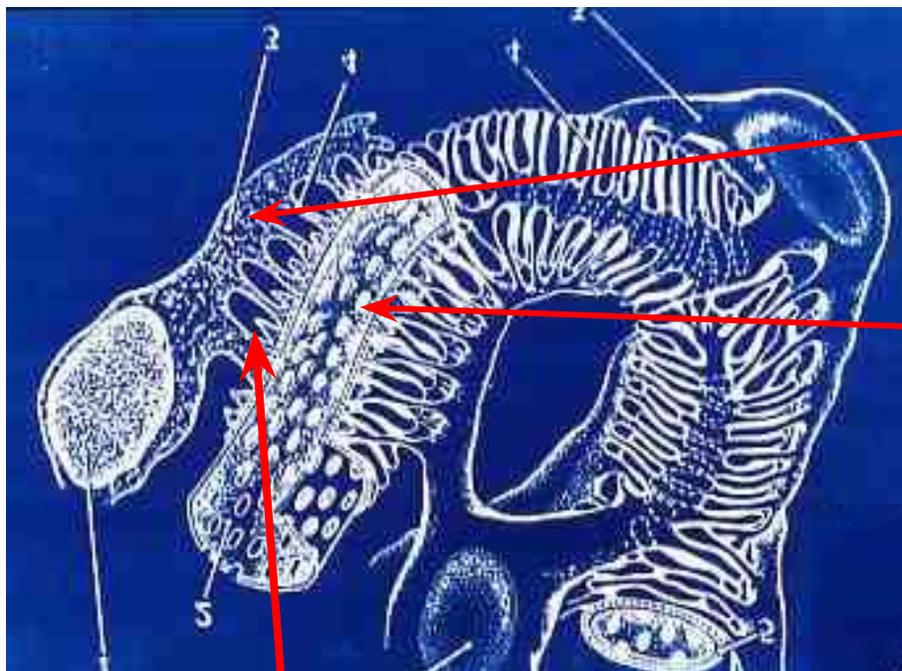
Структура почки



Юкстагломерулярные клетки вырабатывают ренин — катализатор начального этапа образования ангиотензина. Ренин оказывает сильное сосудосуживающее действие и стимулирует продукцию альдостерона надпочечниками.



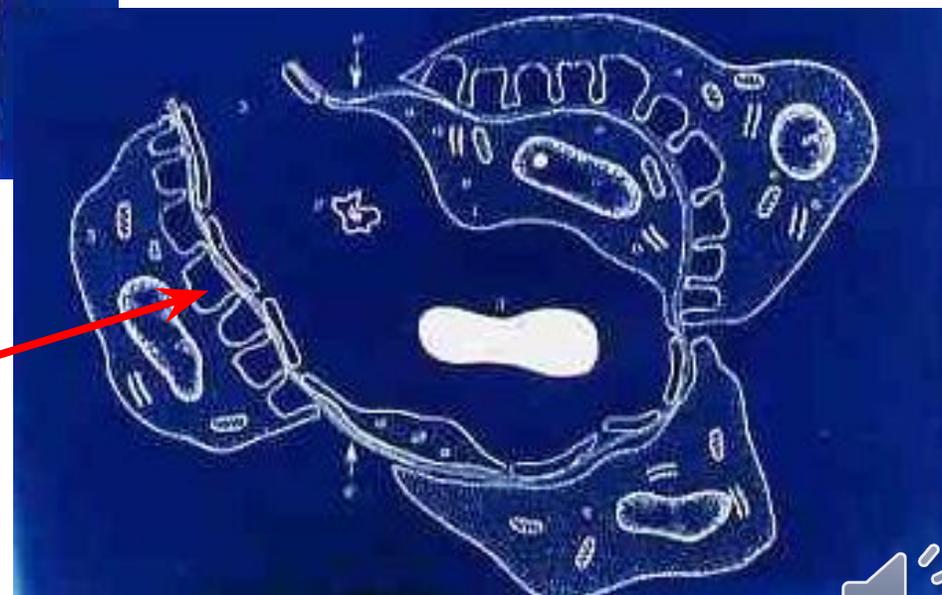
Структура клубочка почки



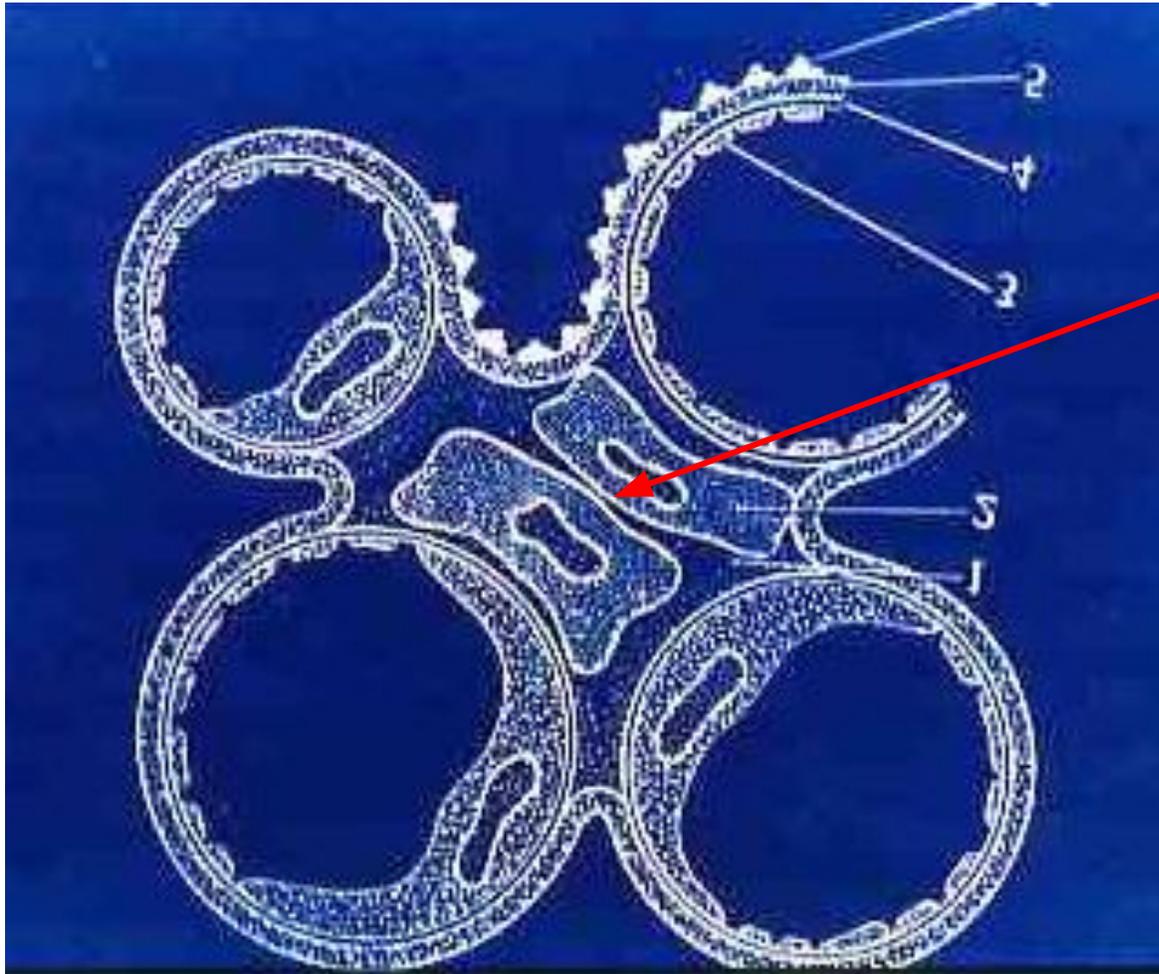
Подоциты

Фенестры в базальной мембране капилляров

Короткие отростки подоцитов



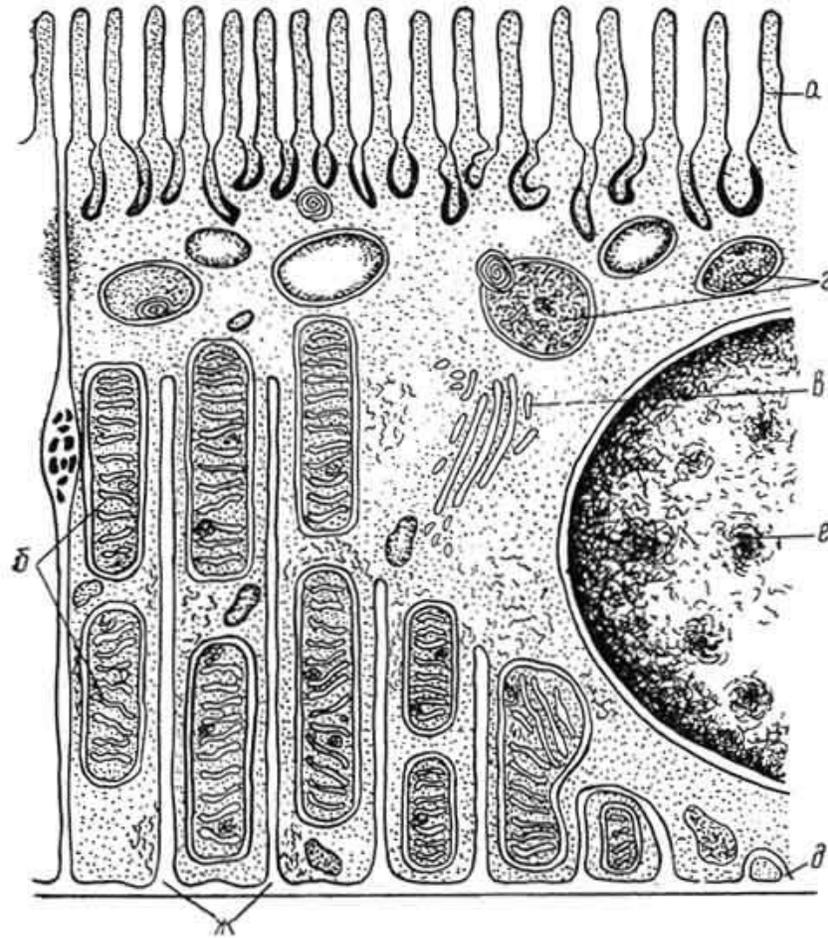
Клетки мезангиума



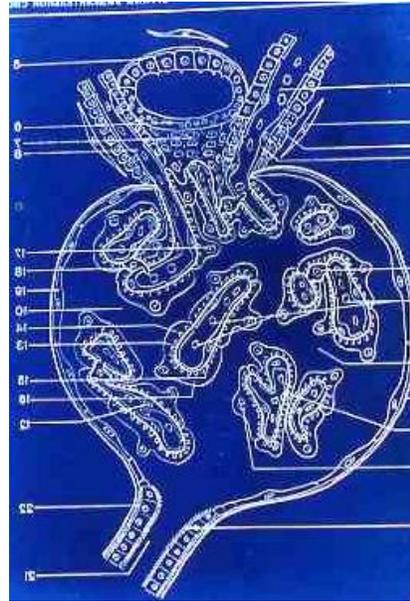
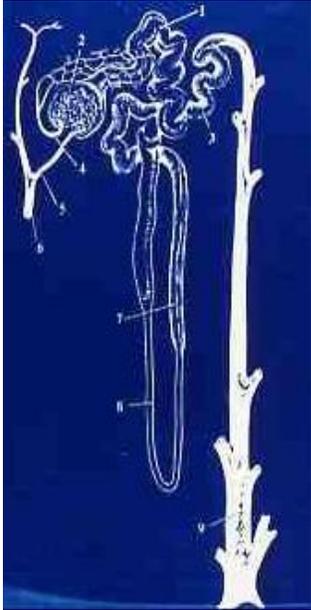
Мезангиальные клетки составляют 30-40% всех клеток клубочка



Строение эпителия канальцев



Структура и функция почки



1. Кровь попадает в сосудистый клубочек. Здесь через «окна» в стенках капилляров клубочка жидкая часть крови вместе с растворенными в ней веществами (аминокислоты, токсины, но не белки и клетки крови) просачивается в просвет капсулы нефрона (первичная моча – 150-180 л. В сутки).

2. Далее первичная моча попадает в мочевые канальцы, в которых обратно всасываются полезные вещества (витамины, жиры, глюкоза) и вода, а токсины, наоборот, накапливаются.

Так первичная моча превращается во вторичную мочу (около 1,5-2,0 литров в сутки).



Классификация болезней почек по топографии и природе поражения:

1. Болезни клубочков – **гломерулопатии** (Гломерулонефрит, сахарный диабет. Нефротический синдром, амилоидоз (!)).
2. Болезни канальцев – **тубулопатии**:
 - острая («шоковая почка» - некронефроз);
 - хроническая (парапротеинемический нефроз, «подагрическая почка», мочекислый инфаркт)
3. **Тубуло-интерстициальные** заболевания:
 - пиелонефрит (острый и хронический);
 - тубуло-интерстициальный нефрит;
4. **Нефросклероз** – первичный (сосудистый) и вторичный (после воспалительных заболеваний почек).
5. Почечно-каменная болезнь (**мочекаменная болезнь**).
6. Врожденные пороки развития (поликистоз, гипоплазия).
7. **Опухоли**



Гломерулопатии



- **Гломерулонефрит** – заболевание *инфекционно-аллергической* или *неустановленной природы*, характеризующееся *двусторонним диффузным негнойным воспалением клубочкового аппарата* почки с развитием *характерных почечных и внепочечных симптомов*

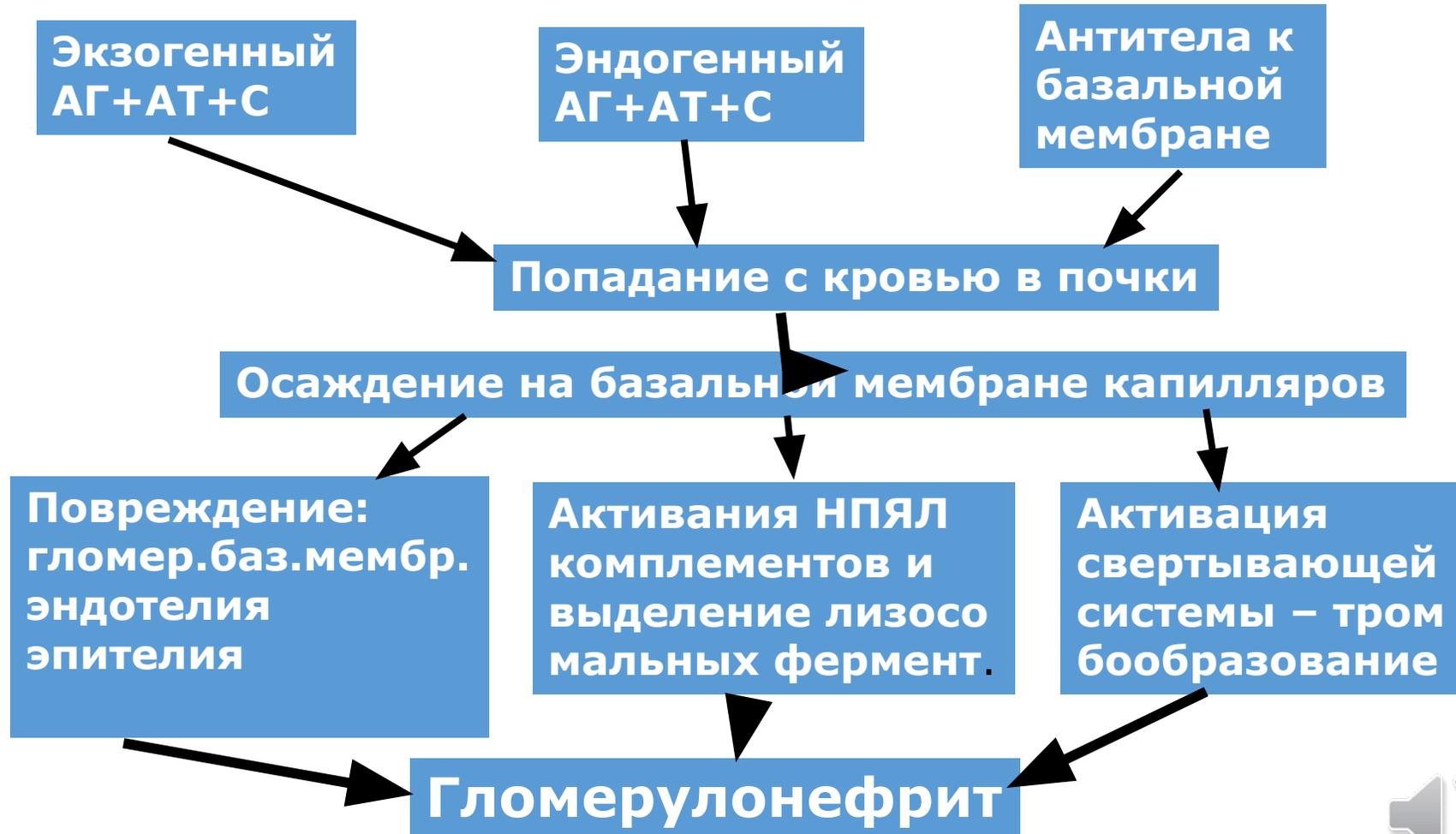


Патогенез гломерулонефрита

- В 1901 году русский ученый В.К. Линдеман (ученик И.И. Мечникова) вводя морским свинкам взвесь ткани почки кролика получил так называемую нефротоксическую сыворотку. Введение кроликам этой сыворотки приводило к развитию острого нефрита.
- В 1933 году японский ученый Масуги получил хронический нефрит после введения нефротоксической сыворотки, что явилось результатом отложения чужеродных противопочечных антител на базальную мембрану клубочков.



Патогенез гломерулонефрита



Основные изменения в клубочке при гломерулонефрите

- Многоклеточность клубочков – пролиферация мезангиальных, эндотелиальных и париетальных клеток, нейтрофилов, моноцитов
- Появление **негнойного** (!!!) экссудата в просвете капсулы Боумена-Шумлянскогo
- Утолщение гломерулярной мембраны за счет отложения белков и иммунных комплексов
- Гиалиноз и склероз клубочков



Классификация гломерулонефрита

1. По патогенезу:

- иммуно-опосредованный (ИК-ый, АТ-ый), связан с иммунными комплексами
- иммунонеопосредованный. Связан с антителами

2. По морфологии:

- экссудативный;
пролиферативный;
- интракапиллярный;
экстракапиллярный;
- смешанный.

3. По течению:

- острый
- подострый (быстро прогрессирующий)
- хронический (!)



Варианты гломерулонефритов

- Острый гломерулонефрит – постстрептококковый (иммунокомплексный)
- Подострый (быстро прогрессирующий) гломерулонефрит (злокачественный экстракапиллярный)
- Хронический гломерулонефрит (мезангиопролиферативный, мезангиокапиллярный, фибропластический)



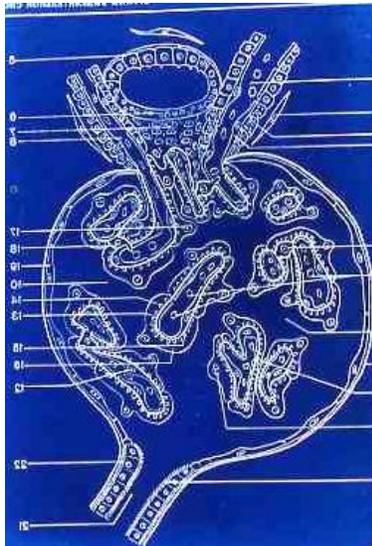
острый гломерулонефрит (ОГН)

1. Острый постстрептококковый (экссудативный, пролиферативный) ГН.
2. Чаще всего после перенесенной стрептококковой инфекции (ангина) спустя 2-3 недели после ангины
3. Чаще у детей
4. Как правило, завершается благоприятным исходом
5. Редко переходит в хронический гломерулонефрит



Основные клинические признаки острого гломерулонефрита

- гематурия,;
 - олиго- и анурия;
 - Протеинурия
 - цилиндрурия
- Гипертензия
 - Гипертрофия сердца
 - Диспротеинемия
 - Отечный синдром
 - Гиперазотемия
 - уремия

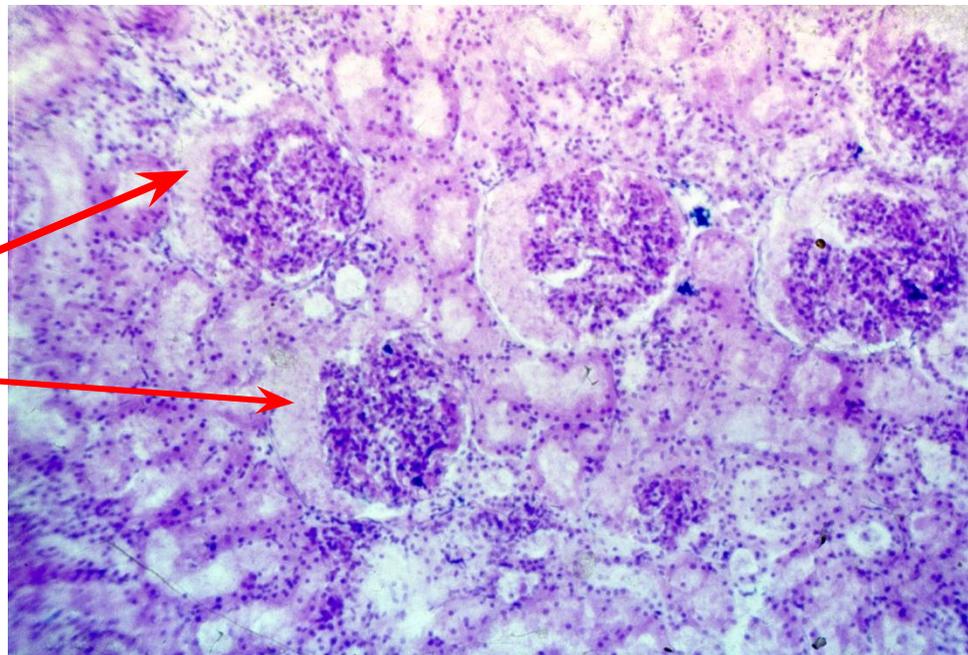


Морфологические проявления гломерулонефрита



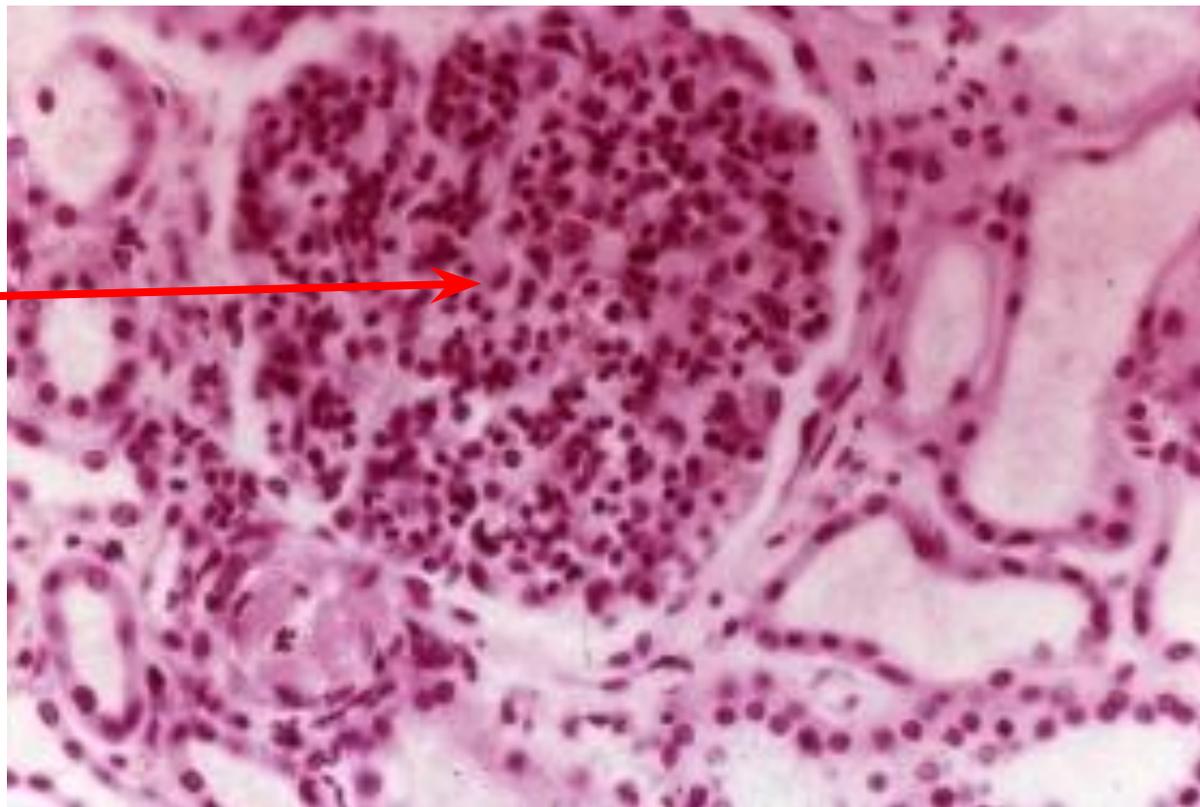
Экстракапиллярный экссудативный ГН

Экссудат в просвете
Капсулы Боумена-
Шумлянського



Интракапиллярный пролиферативный ГН

Пролиферация
клеток в
клубочке

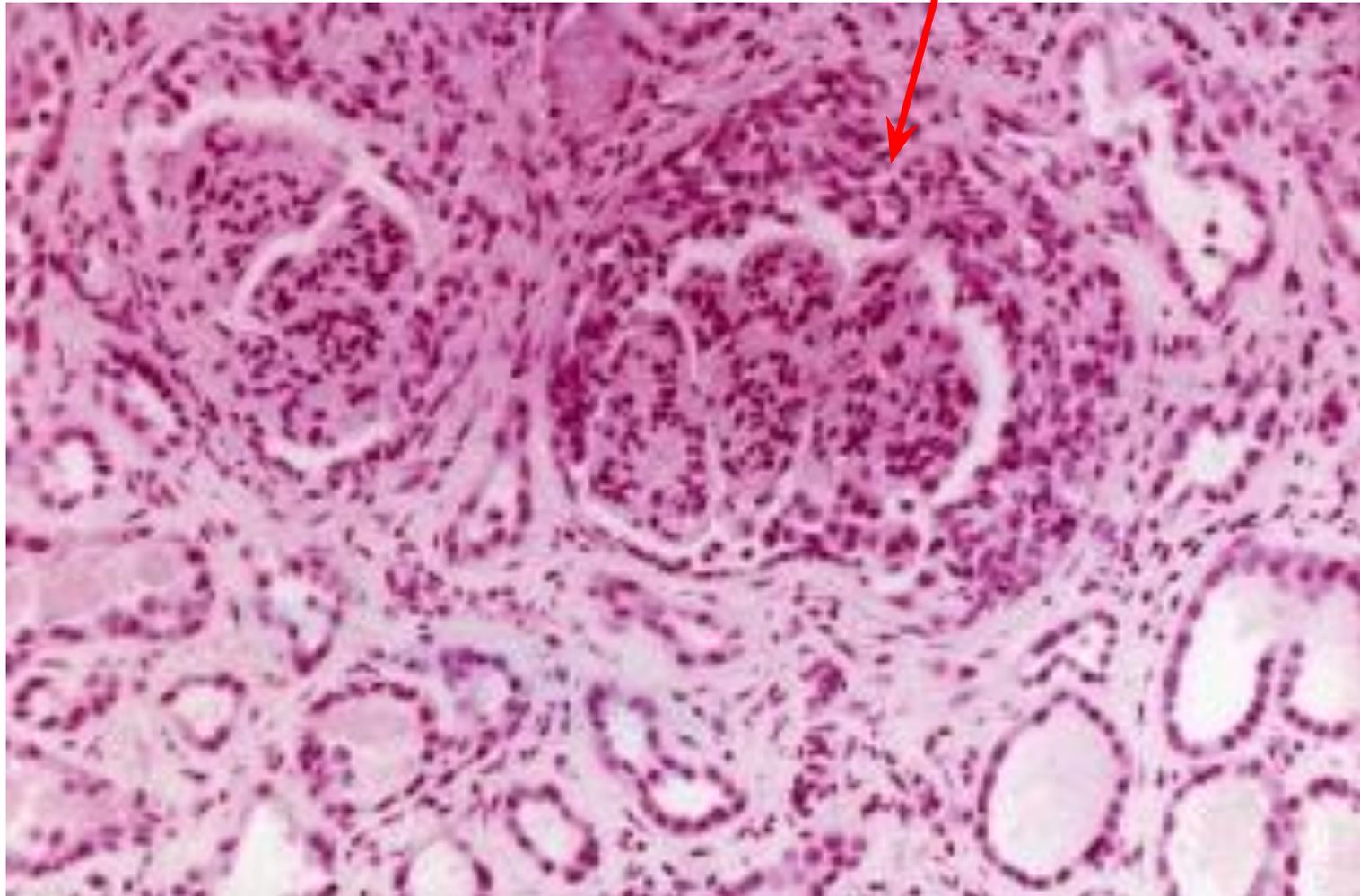


1. Быстропрогрессирующий (полулунный) ГН:

- а) постинфекционный;
- б) при системных заболеваниях;
- в) идиопатический.

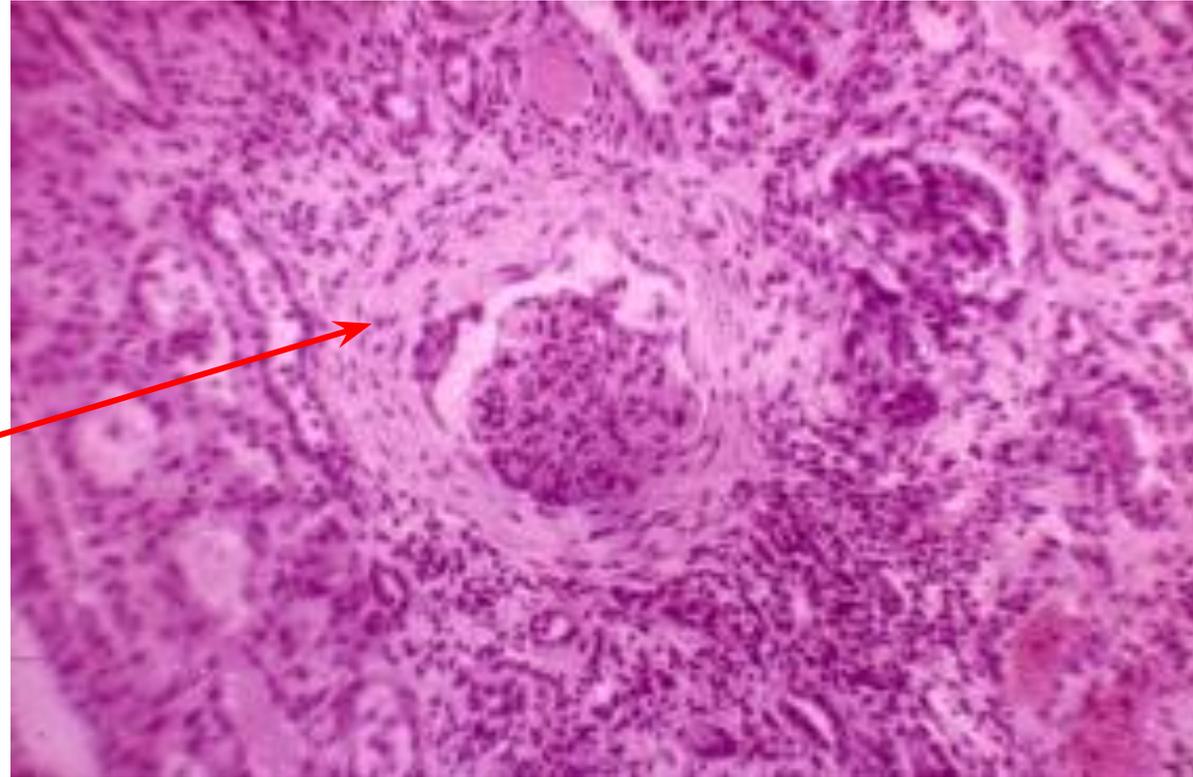


Быстропрогрессирующий (полулунный) ГН



Склероз капсулы клубочка в исходе полулунного ГН

Фиброзная ткань
вокруг клубочка



Хронический гломерулонефрит

- собирательное понятие
- терминальная стадия многих гломерулярных заболеваний
- Быстро прогрессирующий ГН часто переходит в ХГН
- Острый постстрептококковый ГН переходит в ХГН РЕДКО(!)
- Часто - конечный результат относительно бессимптомных форм гломерулонефрита

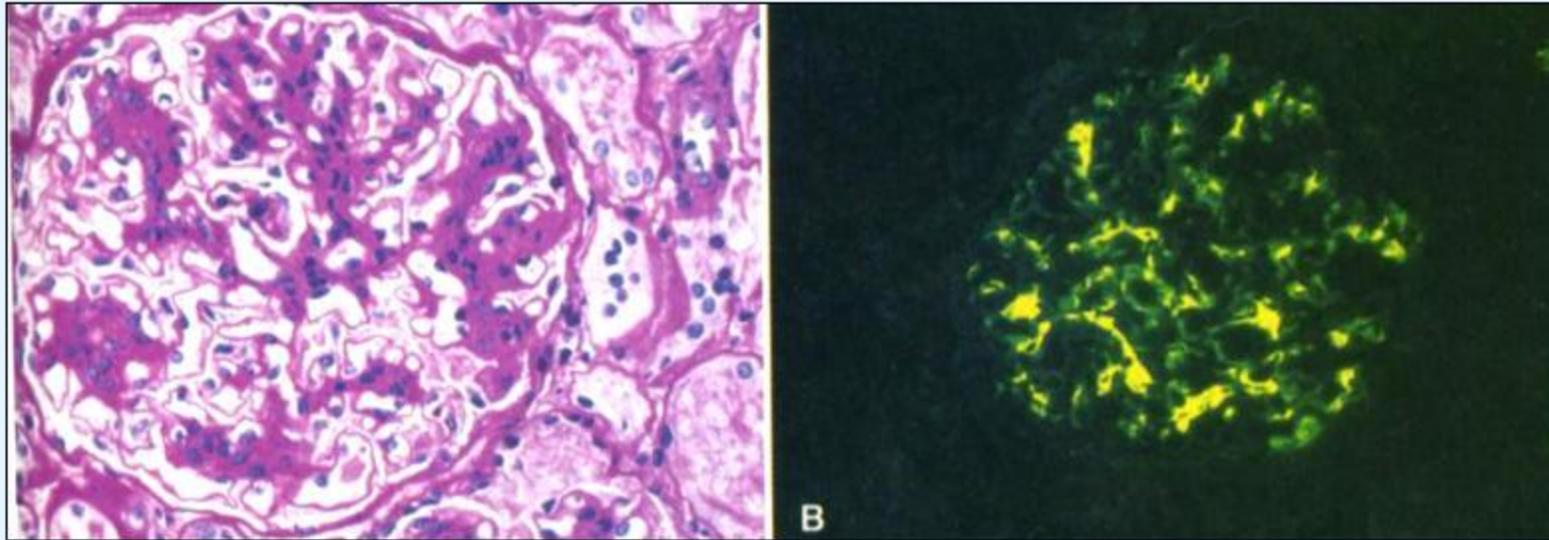


Варианты хронического гломерулонефрита



1. МЕЗАНГИОПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ ГН

- **Группа заболеваний**
- **Причины:** СКВ, васкулиты, инфекционный эндокардит, ревматоидный артрит, гепатит А и др. + нарушения в системе комплемента
- **Пролиферация мезангиоцитов** в ответ на наличие иммунных депозитов, содержащих IgG, IgA, IgM, C3, **расширение мезангеального матрикса в отсутствие значительных изменений стенок капилляров**



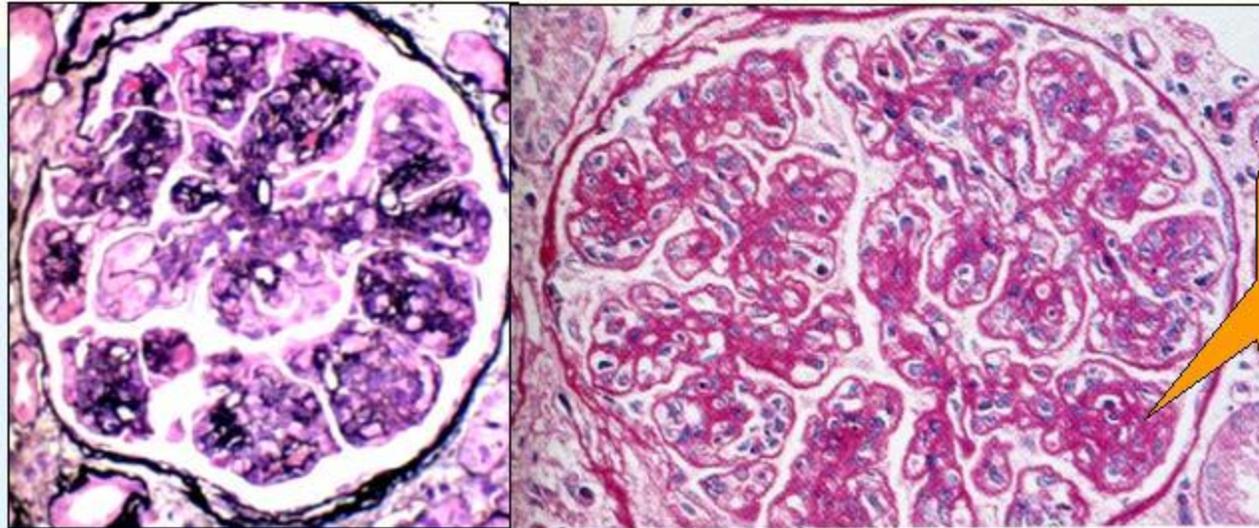
Исход – относительно доброкачественное течение, чаще протекает десятилетиями, латентно и с гематурией



2. МЕЗАНГИОКАПИЛЛЯРНЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ (МЕМБРАНОЗНО-ПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ, ХРОНИЧЕСКИЙ ГИПОКОМПЛЕМЕНТАРНЫЙ)

Причины: первичный, вторичный при СКВ, хроническом гепатите В и С, опухолях и др. IgG, IgM, C3 – в мезангиуме

1) пролиферация мезангиоцитов, увеличение размеров, гиперцеллюлярность клеточных клубочков (дольчатый вид, «лапчатые клубочки»); 2) утолщение и диффузное удвоение гломерулярной мембраны стенка капилляров двухконтурна (ШИК-реакция, окрашивание серебром) вследствие синтеза мезангиоцитами матрикса между ними и эндотелием



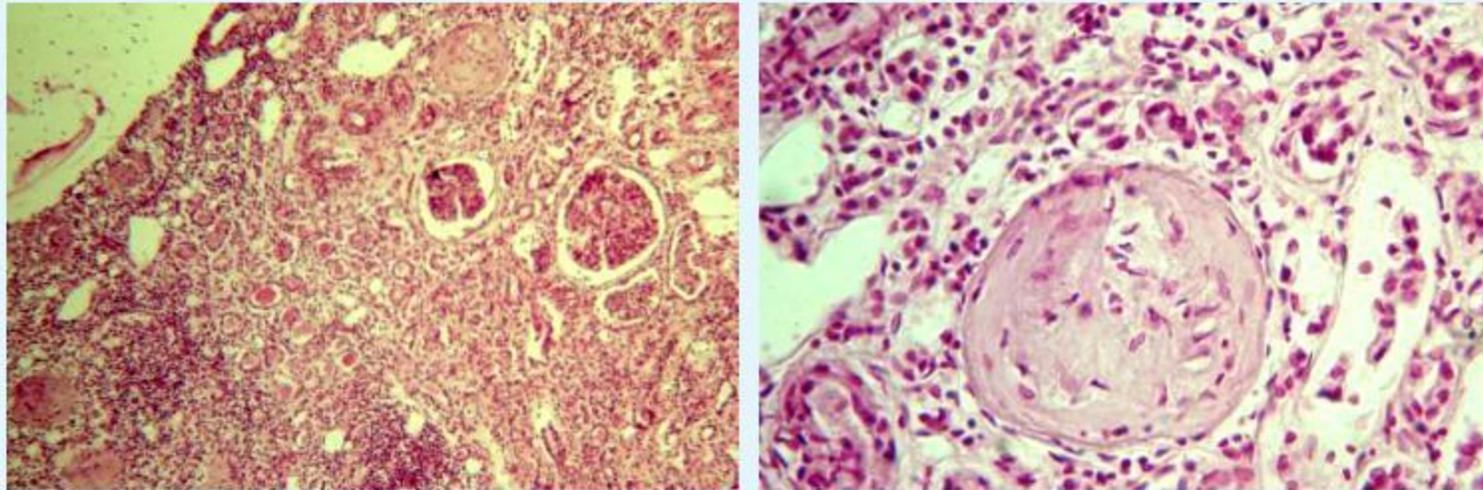
Дольчатость,
увеличение
мезангия,
утолщение БМ

Исход – неблагоприятный , склероз и быстрое развитие ХПН



3. ФИБРОПЛАСТИЧЕСКИЙ ГН (исход всех видов ГН)

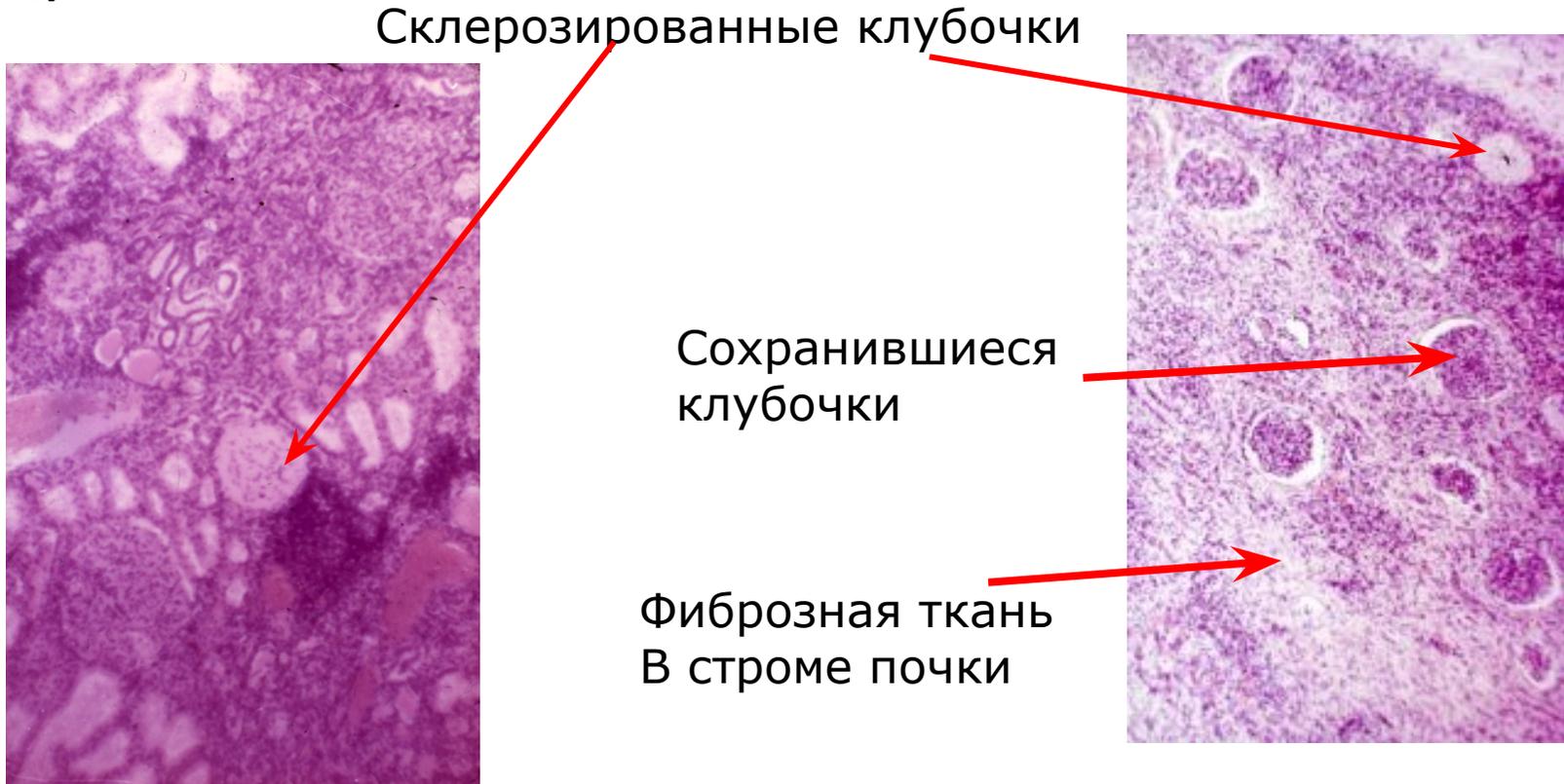
- Группа заболеваний
- **Исход – вторично-сморщенная почка:** уменьшена, плотная, сероватая, поверхность - мелкогранулярная, на разрезе корковый и мозговой слой истончены, плохо различимы
- **склероз и гиалиноз клубочков, склероз интерстиция, спайки в области капсулы (синехии), дистрофия и атрофия канальцев.**
- **Экстраренальные проявления:**
- гипертрофия ЛЖ



•**Осложнения:** ОПН или ХНП, АГ, кровоизлияния в мозг, острая сердечно-сосудистая недостаточность, азотемическая уремия.



Хронический гломерулонефрит (исход)



Нефросклероз (сморщенная почка)



Нефротический синдром (НС)

Нефротический синдром характеризуется преимущественным поражением гломерулярной базальной мембраны и характеризуется:

- массивной протеинурией
- гипоальбуминемией
- гиперлипидемией
- распространенными отеками



Нефротический синдром

- массивная протеинурия с ежедневными потерями 3,5 г и более белка,
- гипоальбуминемия с уровнем альбумина в плазме крови менее 3 г/дл,
- генерализованный отек
- гиперлипидемия (высокий уровень холестерина в крови).



Основной патогенетический механизм

Увеличение проницаемости
гломерулярной капиллярной
стенки для белков плазмы вследствие деструкции базальной
мембраны. Одновременно могут проникать через
поврежденную мембрану и липиды (липидурия), особенно у
детей



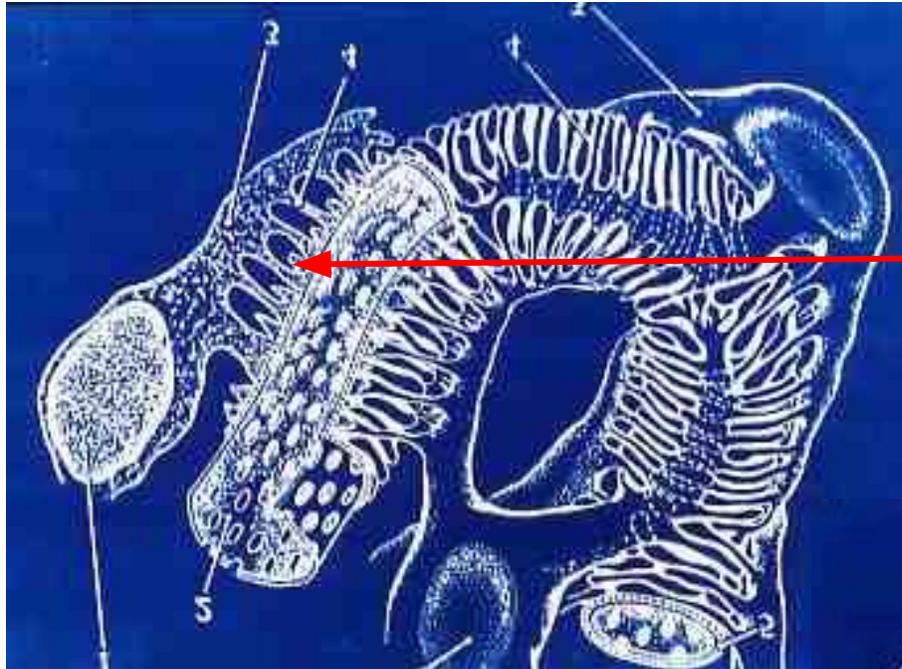
Клинико-морфологические разновидности НС:

1. **Липоидный нефроз** у детей (минимальные изменения, **потеря малых отростков подоцитами**). Развивается часто после перенесенной респираторной инфекции, иногда после прививок.
2. **Мембранозная нефропатия взрослых** (отложение иммунных комплексов на базальной мембране и/или клетках мезангиума).

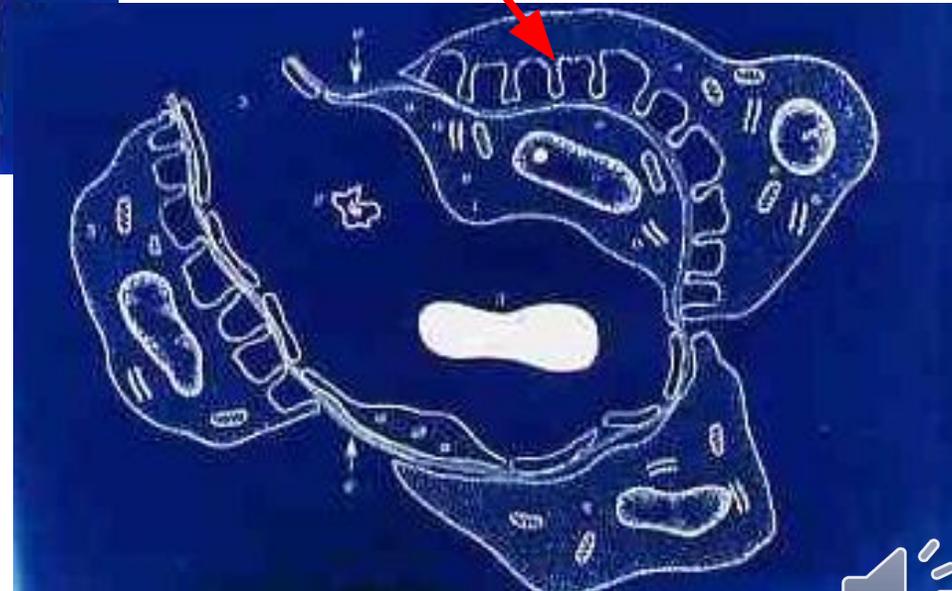
Другие варианты (Фокально-сегментарный гломерулосклероз, Фокальный пролиферативный и некротизирующий ГН при системных заболеваниях).



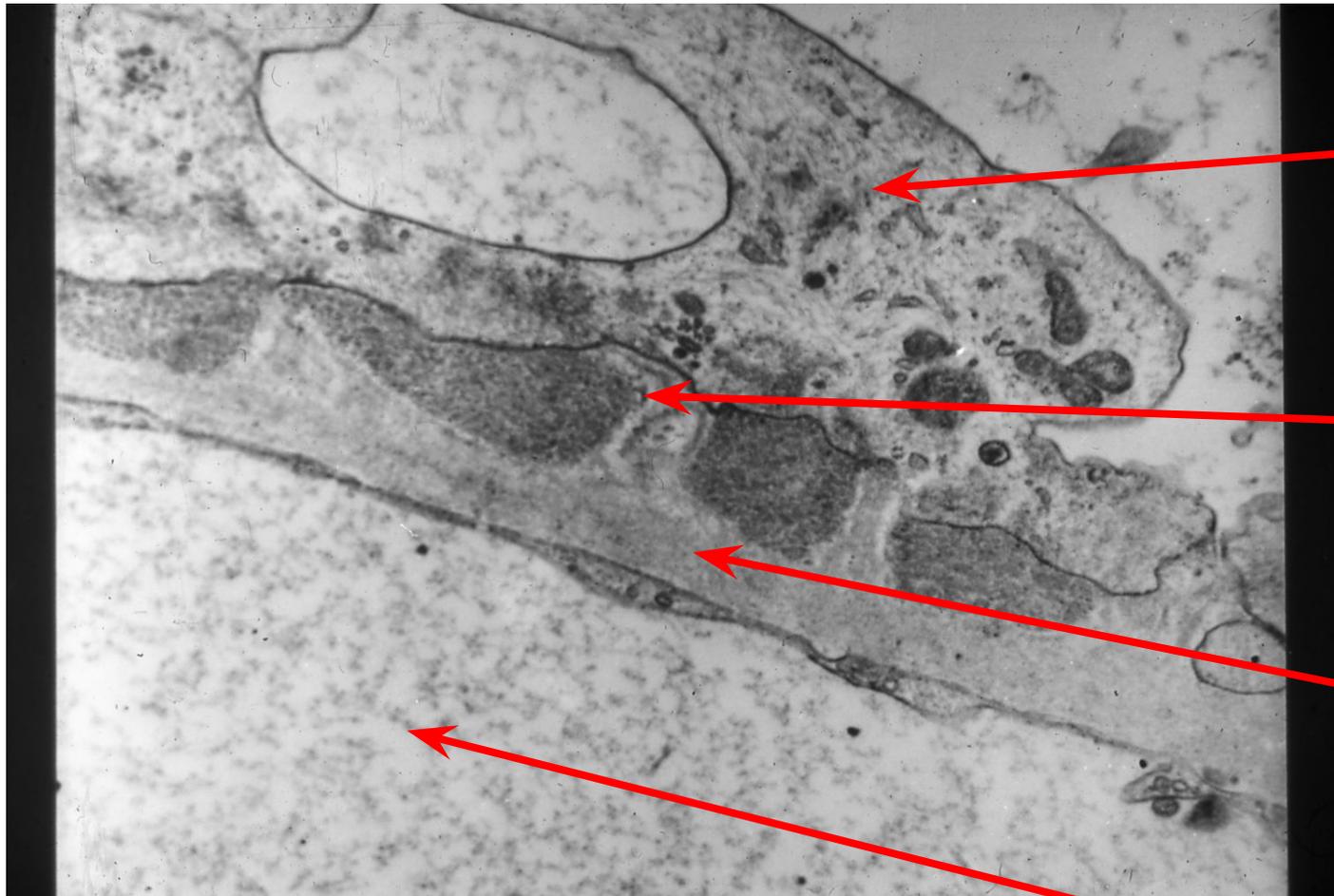
Структура клубочка почки



Короткие отростки
подоцитов



Липоидный нефроз, разрушение малых отростков подоцитов



Подоцит

Нет малых отростков подоцитов

Базальная мембрана

Просвет капилляра

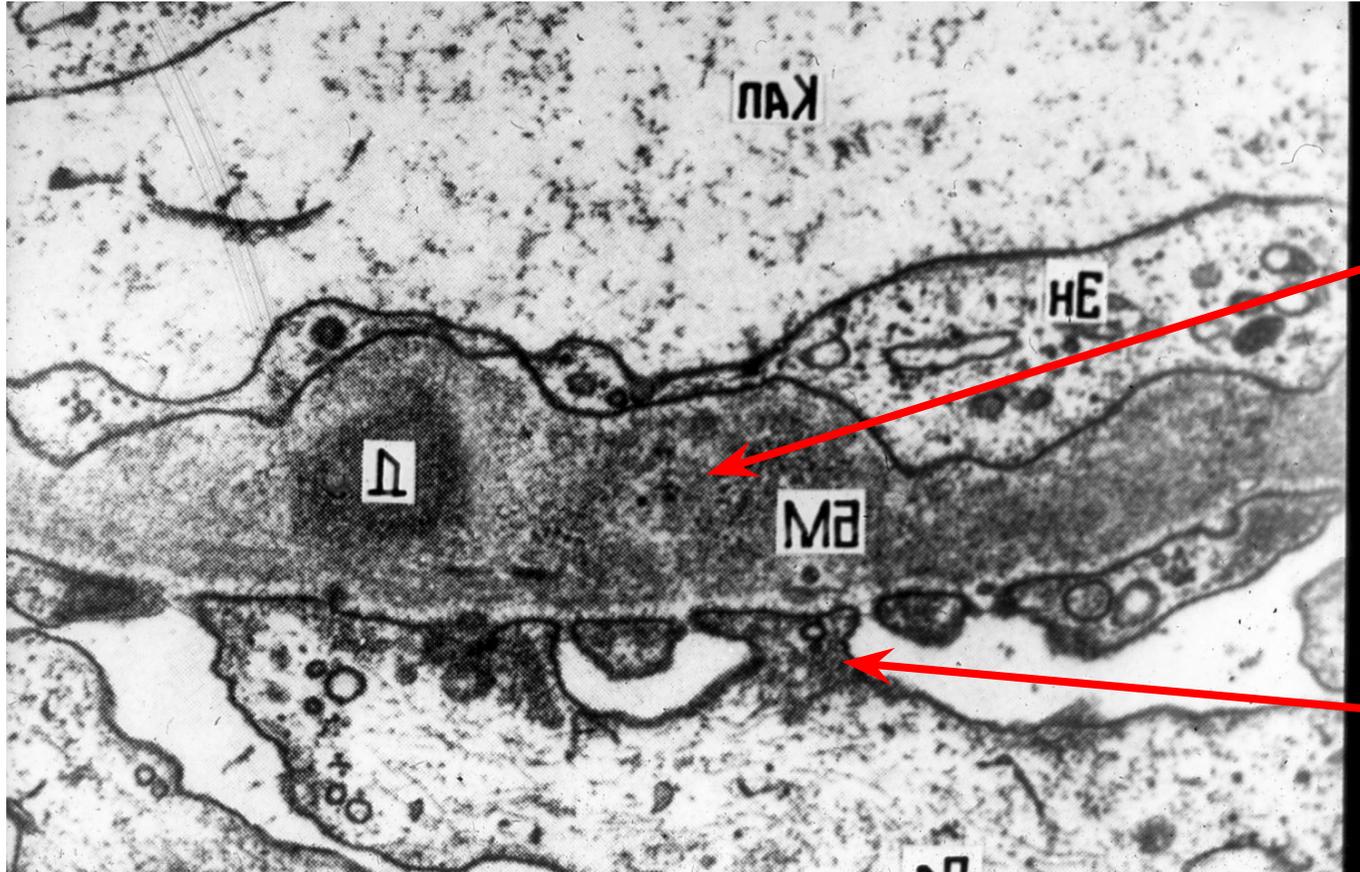


Механизм повреждения базальной мембраны капилляров клубочков при мембранозной нефропатии

Нефротический синдром у взрослых возникает на иммунной основе вследствие **осаждения на базальной мембране** капилляров клубочков почки **иммунных комплексов** или взаимодействия антител с антигенами базальной мембраны капилляров клубочков. При этом **развивается РГЗТ**, которая **активирует гуморальные и клеточные звенья воспалительной** реакции и сосудистой проницаемости с развитием клеточной миграции, фагоцитоза, **дегрануляции лейкоцитов** и освобождением при этом лизосомальных ферментов, способных **повредить базальную мембрану**



Мембранозная нефропатия, отложение ИК в базальную мембрану



Отложение ИК
в базальную
мембрану
капилляров

Малые отростки
подоцитов
сохранены



Методы диагностики НС:

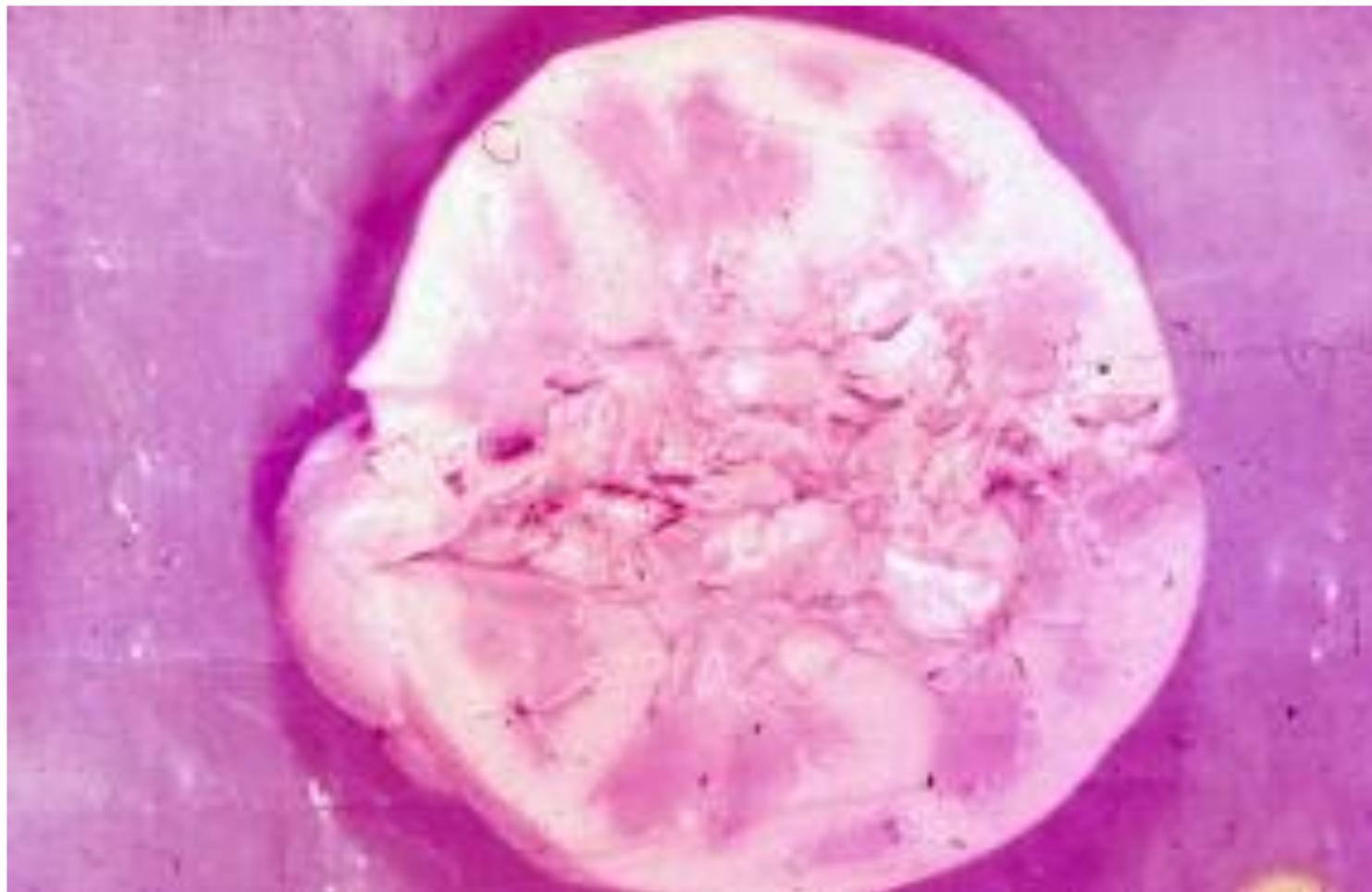
1. Иммуногисто(cito)химический
(выявляют Ig, ИК).
2. Электронномикроскопический
(выявляют депозиты).
3. PAS-реакция – серебрение срезов
(выявляют шипики).
4. ШИК-реакция
(выявляют изменения структуры ГБМ).
5. Гистохимическая реакция на фибрин.



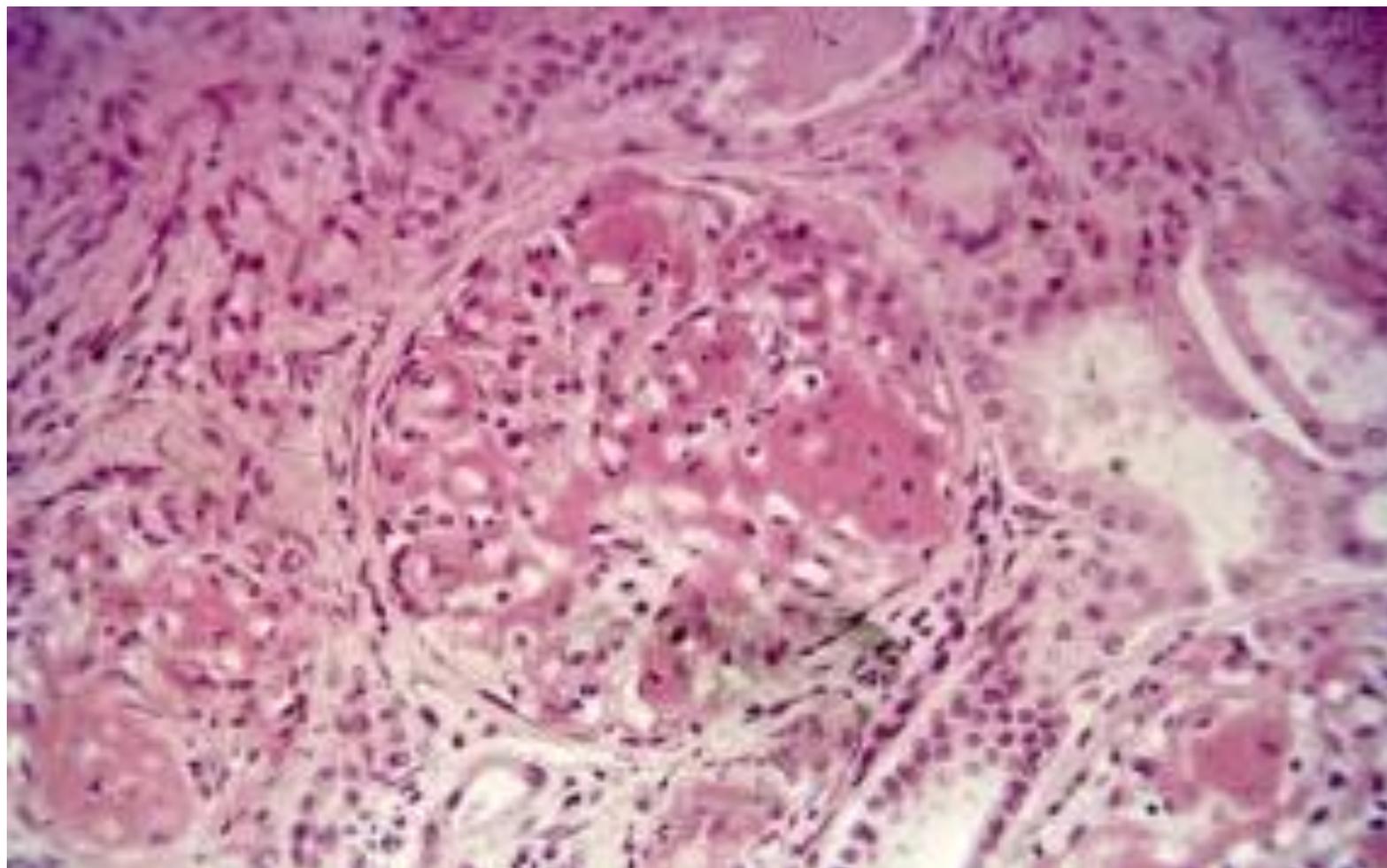
Другие гломерулопатии



Амилоидоз почки (макро)



Амилоидоз почки (Конго-рот)



СТАДИИ АМИЛОИДОЗА ПОЧЕК

1. Латентная

2. Протеинурическая:
«большая соляная почка»

3. Нефротическая:
«большая белая почка»

4. Азотемическая:
«амилоидно-сморщенная почка»



2. ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ (диабетическая нефропатия, диабетическая почка): диабетический нефросклероз = вторично сморщенная почка

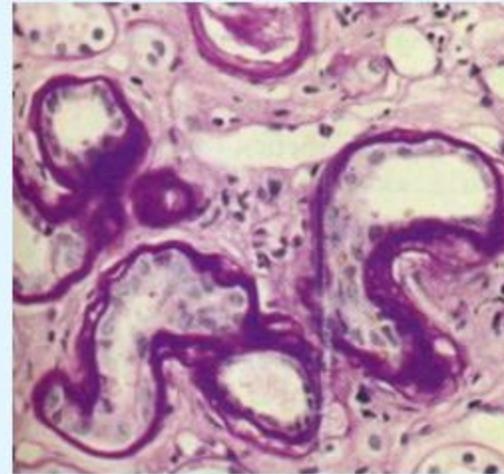
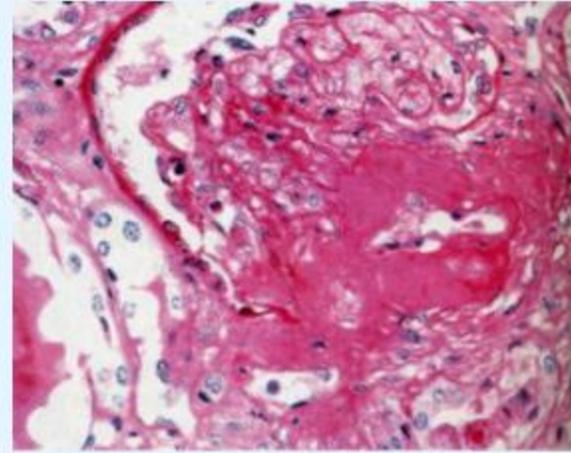
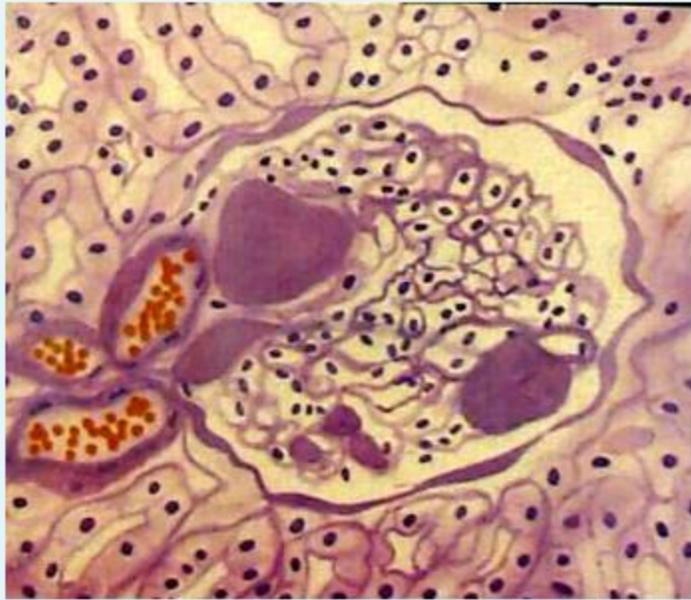


FIGURE 24-39 Nephrosclerosis in a patient with long-standing diabetes. The kidney has been bisected to demonstrate both diffuse granular transformation of the surface (*left*) and marked thinning of the cortical tissue (*right*). Additional features include some irregular depressions, the result of pyelonephritis, and an incidental cortical cyst (*far right*).

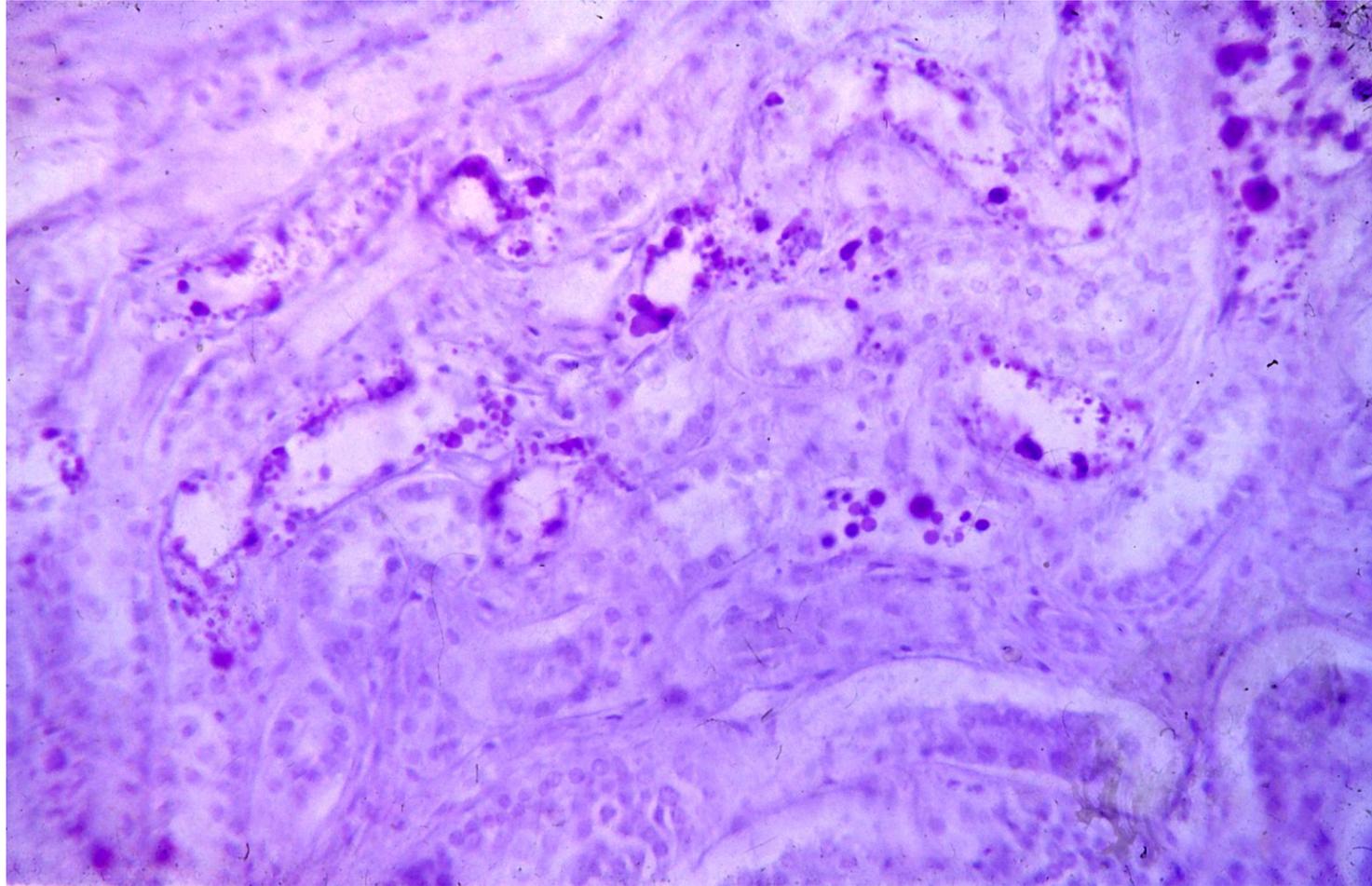


ДИАБЕТИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОСКЛЕРОЗ, ГИАЛИНОЗ

Утолщение базальных мембран
капилляров и канальцев;
Расширение мезангия
Сегментарные узелковые изменения



Гликогеновая инфильтрация почечных канальцев (окраска кармином по Бесту)



В финале развивается
синдром Кимельстила-
Уилсона (хроническая
почечная
недостаточность)



Тубулопатии



- Тубулопатии характеризуются преимущественно дистрофическими и некротическим процессами в канальцах почек (син. – некротический нефроз)
- «Некротический нефроз» (некронефроз) - патологический процесс некротического характера, развивающийся в эпителии главного отдела извитых канальцев почек



Причины некронефроза

- Токсико-инфекционная почка, шоковая почка:
 - Острые инфекции
 - Синдром разможнения мягких тканей
 - Переливание иногруппной крови
 - Шоках любой этиологии
 - Отравление сулемой, бледной поганкой и др.



Механизм повреждения канальцевого эпителия

- непосредственное действие на эпителий токсических веществ и солей тяжелых металлов, бактериальных токсинов;
- Острое нарушение кровоснабжения коры почки (особенно характерно при шоках – «сброс» крови по юкстамедуллярному шунту).
- Оба механизма приводят к некрозу эпителия канальцев почки



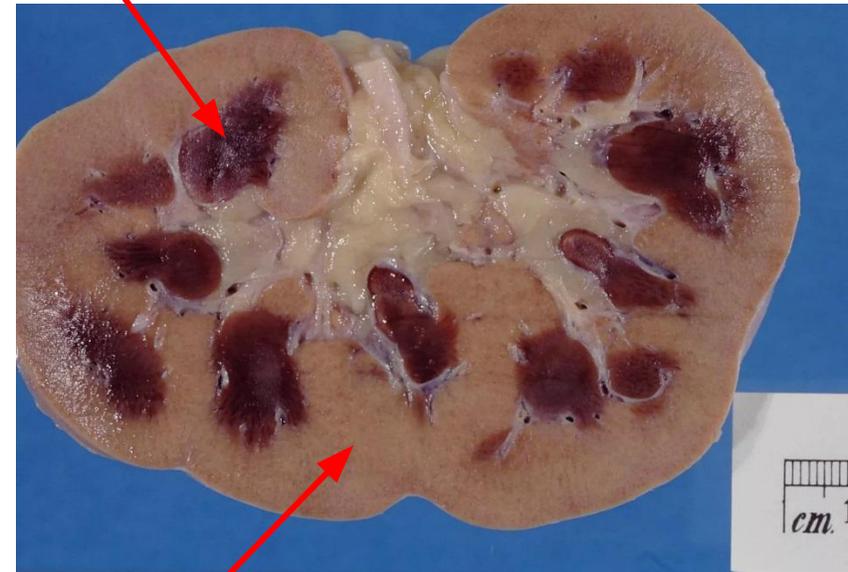
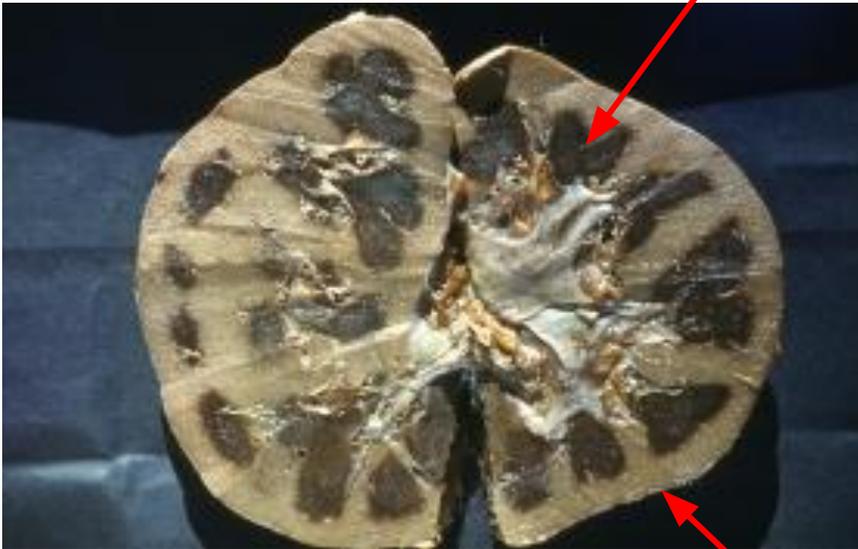
Стадии некронефроза

- Шоковая (начальная)
- Олигоанурическая (основная)
- Стадия восстановления (полиурия – до 3-х литров)
- Выздоровление



Токсико-инфекционная почка (шоковая почка)

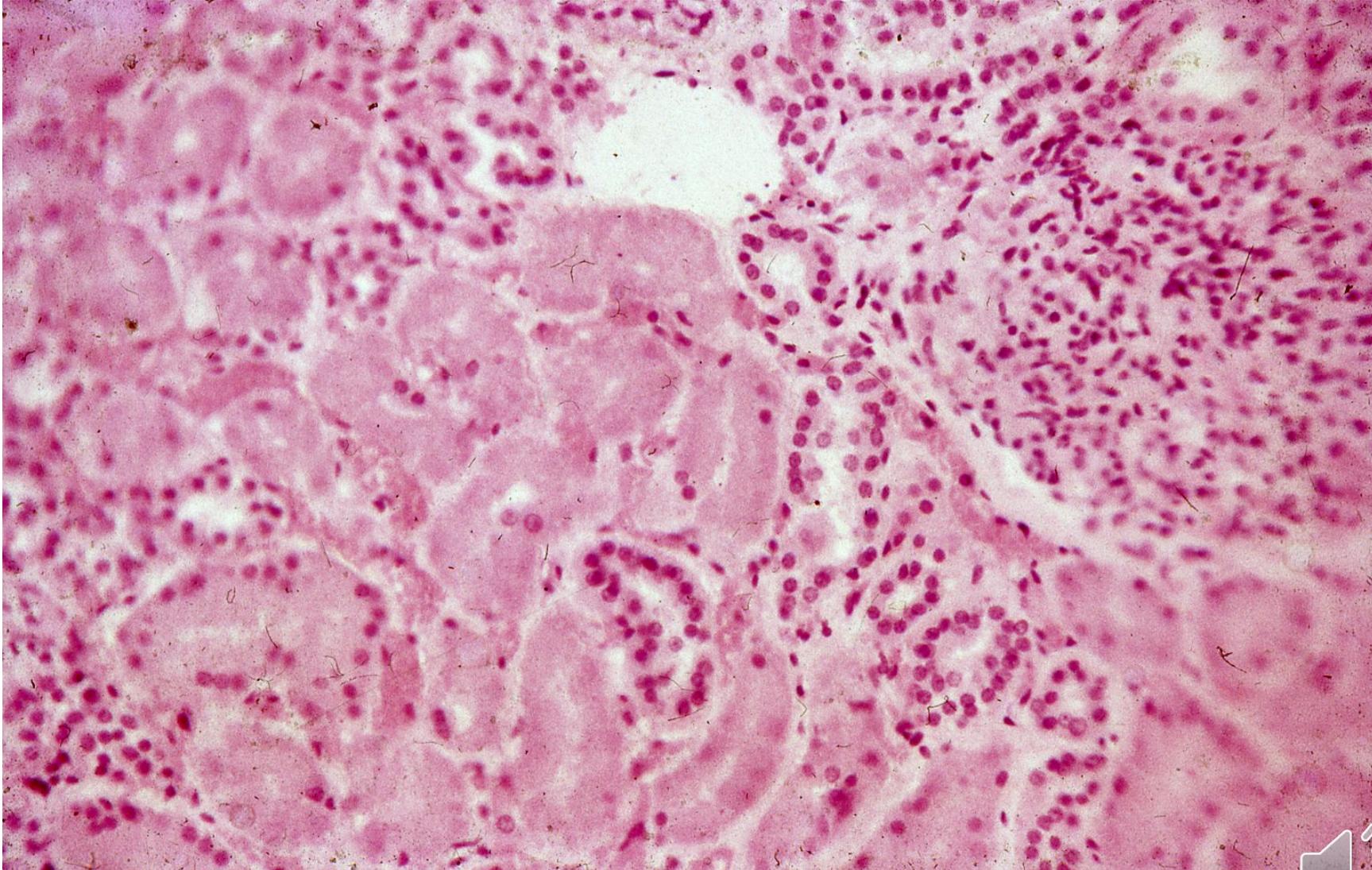
Темно-красные пирамиды



Расширенный бледный корковый слой



Некроз эпителия извитых канальцев почки



Инфекционные заболевания

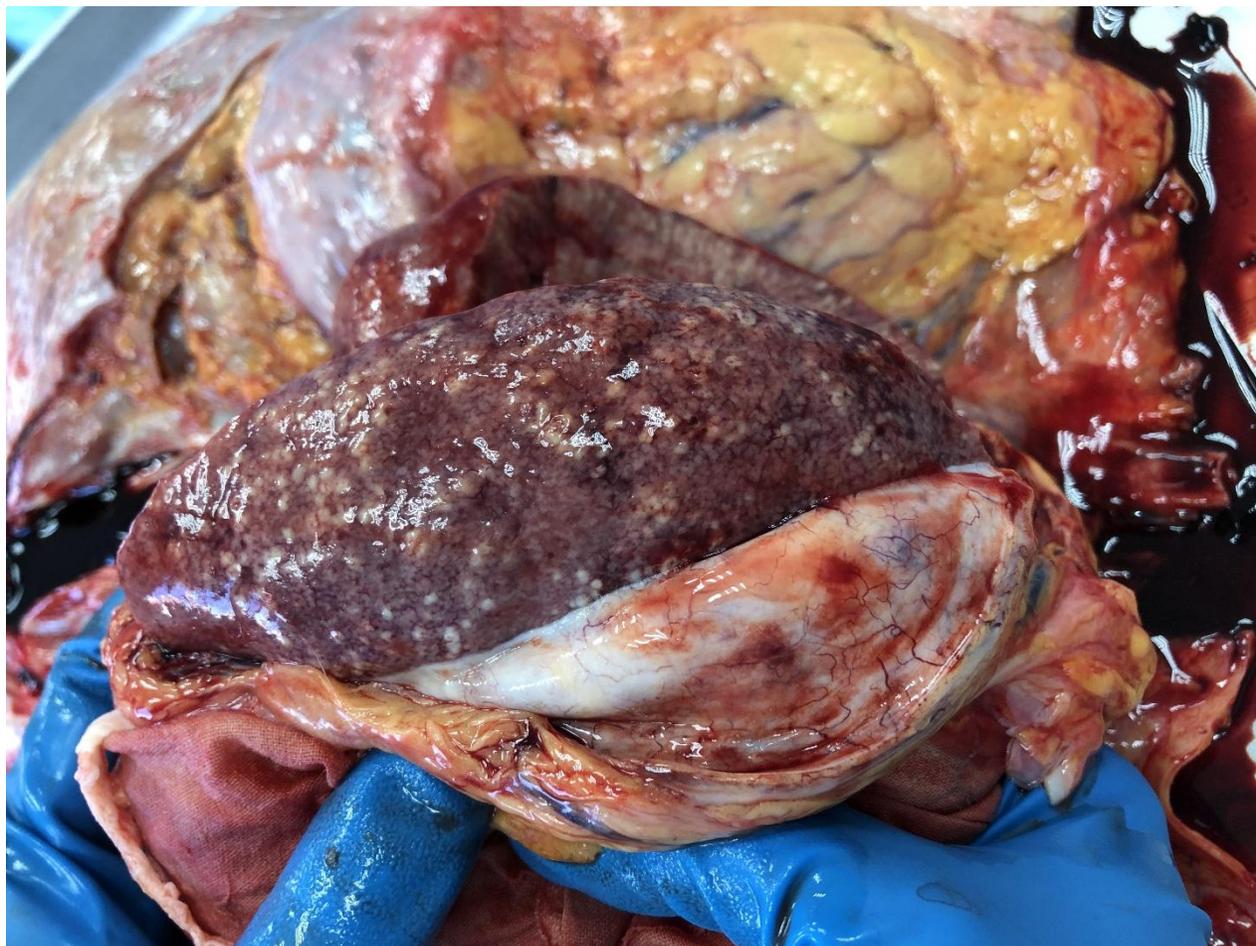


Пиелонефрит

- Гнойно-бактериальное воспаление чашечно-лоханочной части почек с последующим распространением воспаления на межуточную ткань почек.
- Встречается в любом возрасте.
- Может быть одно – и двусторонним.
- Может быть острым и хроническим.
- По механизму – урогенный восходящий и гематогенный нисходящий



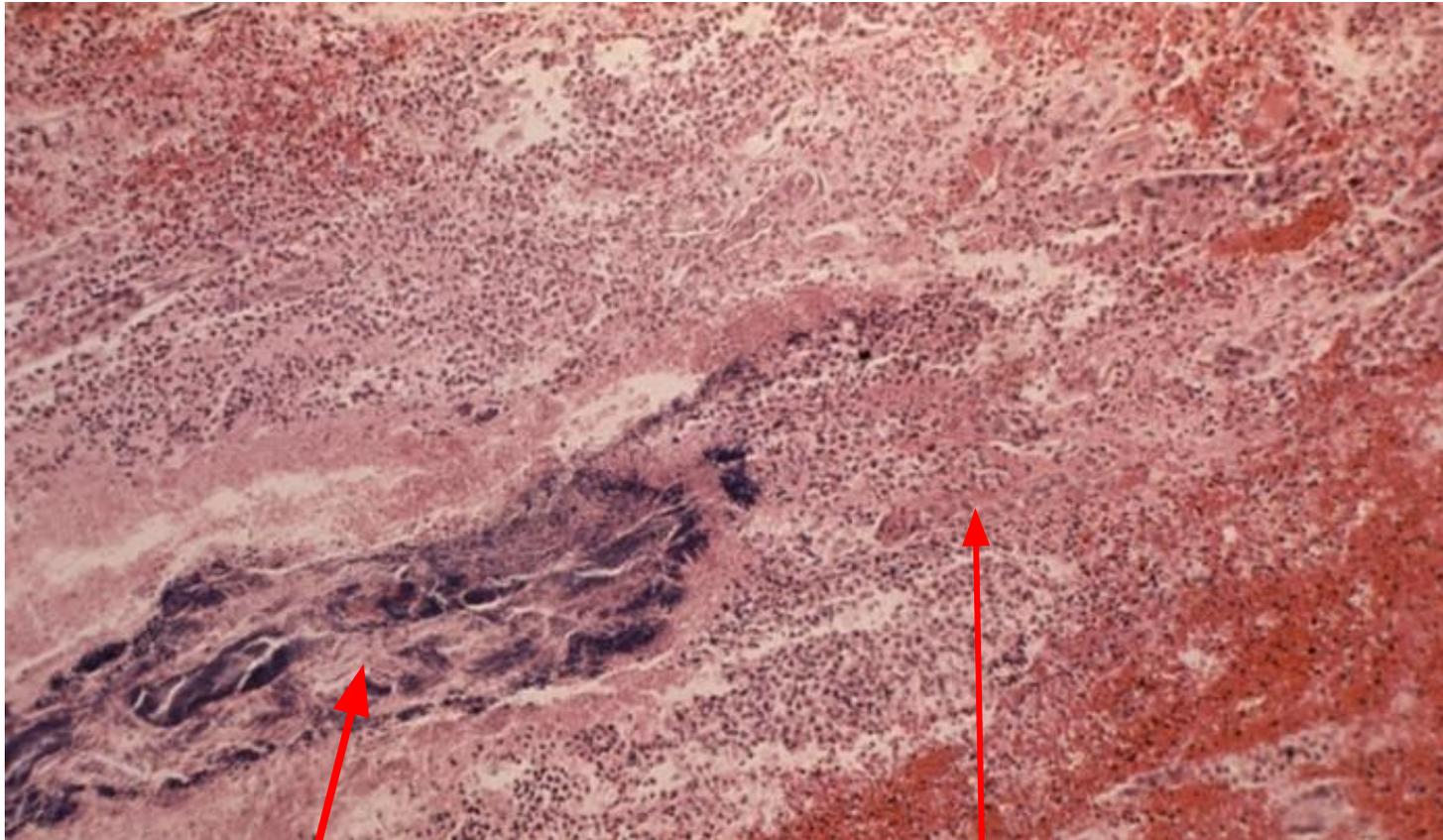
Множественные гнойнички в почке



Острый пиелонефрит



Колонии микробов в строме почки (абсцесс)

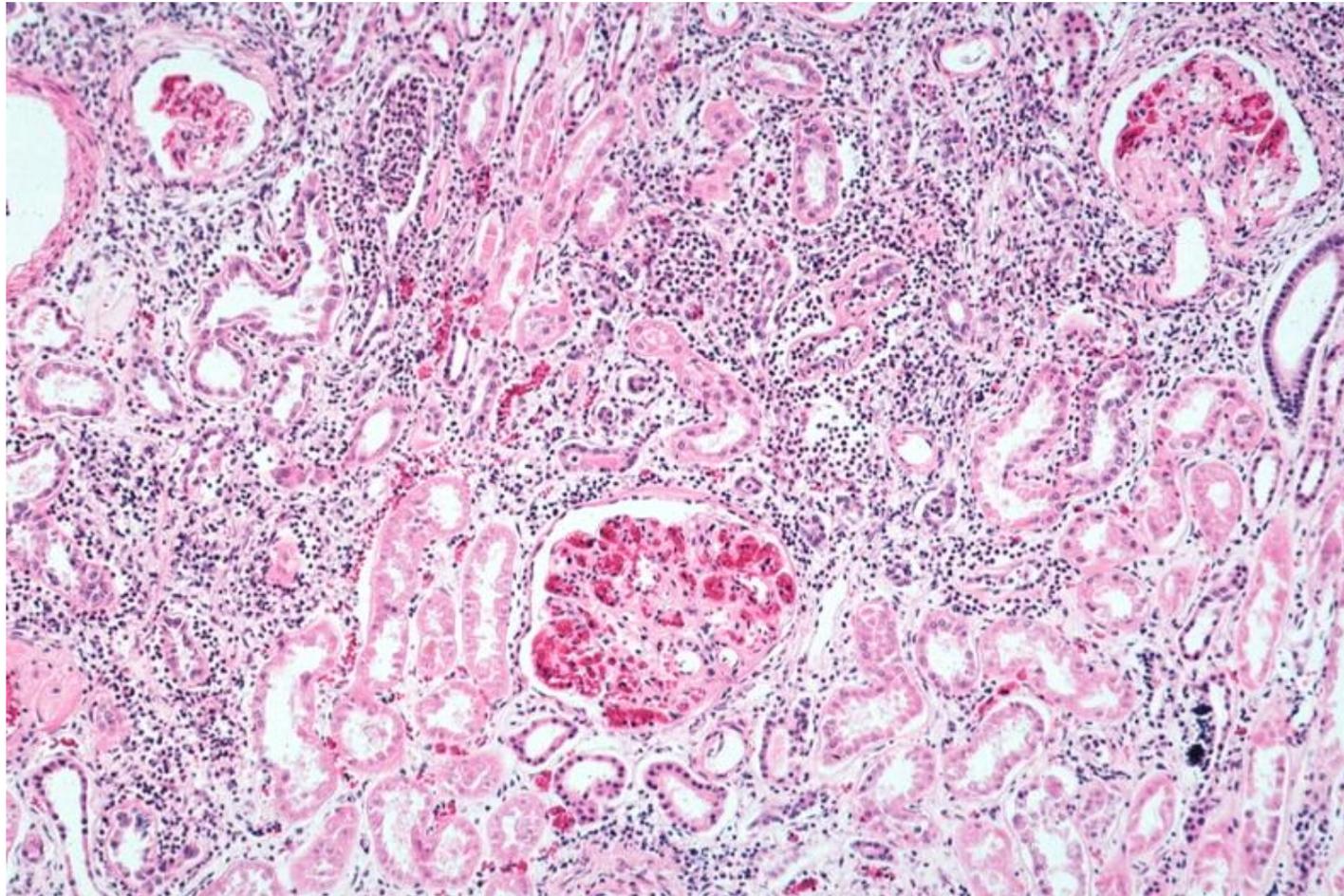


Колонии микробов

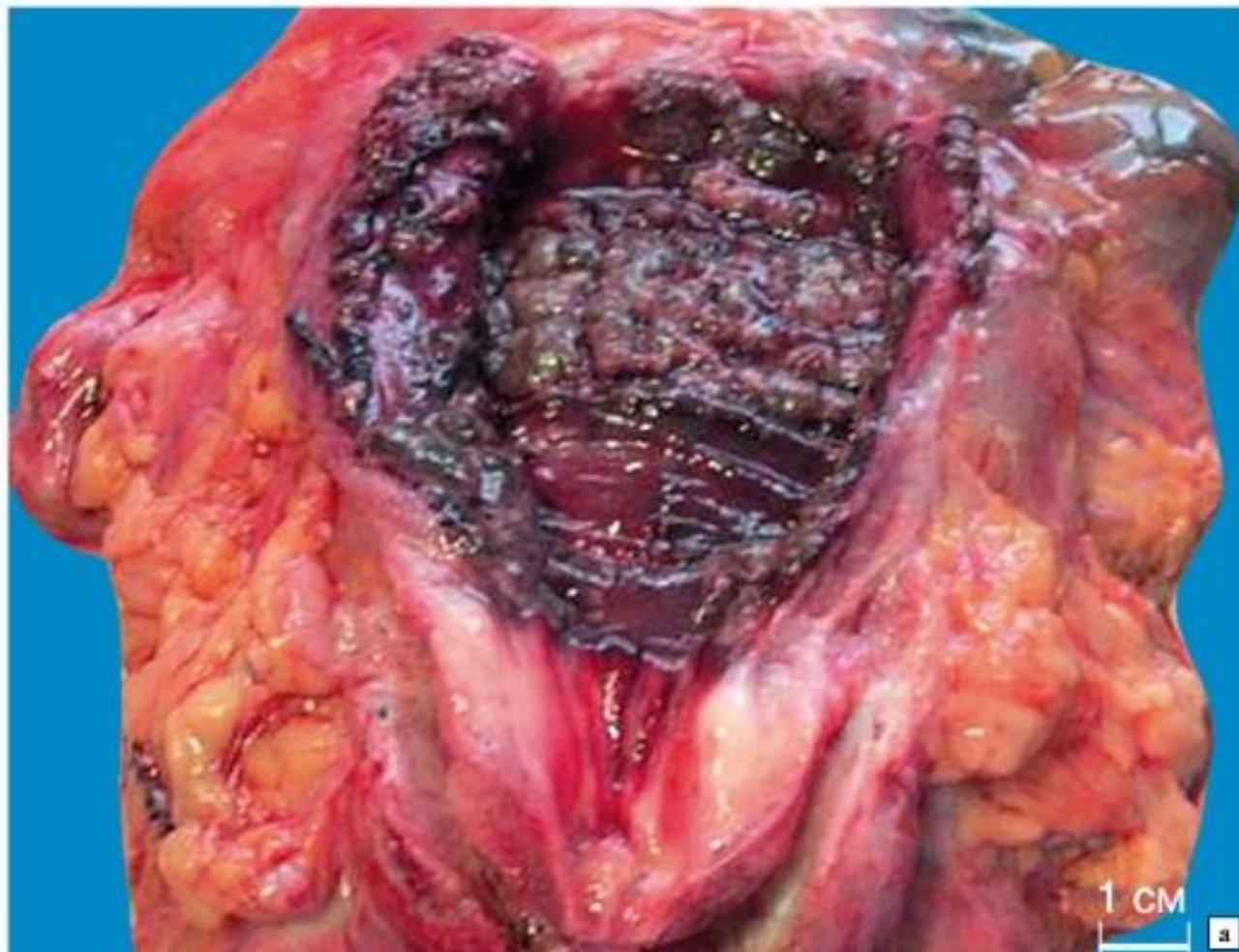
Гнойный экссудат



Острый пиелонефрит (интенсивная инфильтрация стромы почек нейтрофилами)



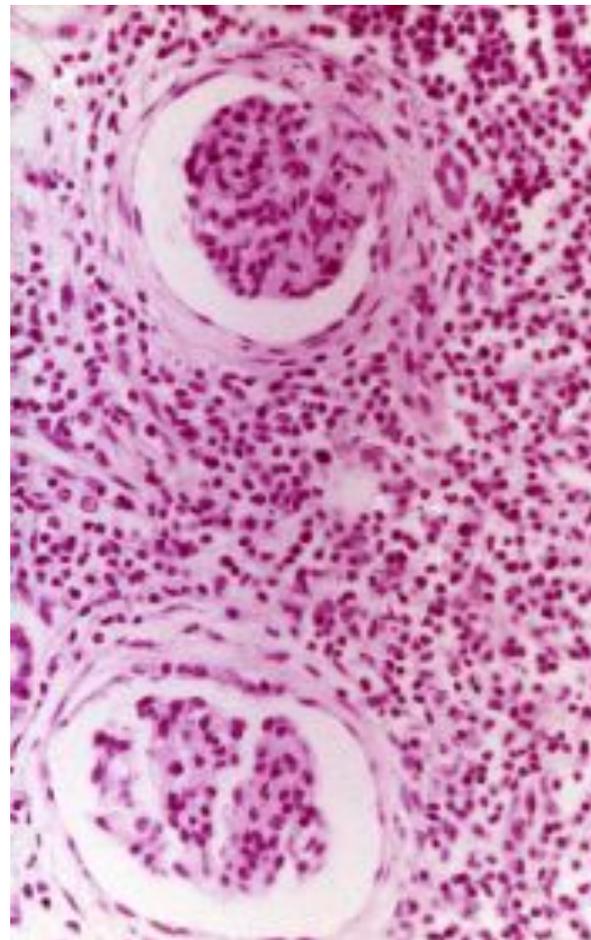
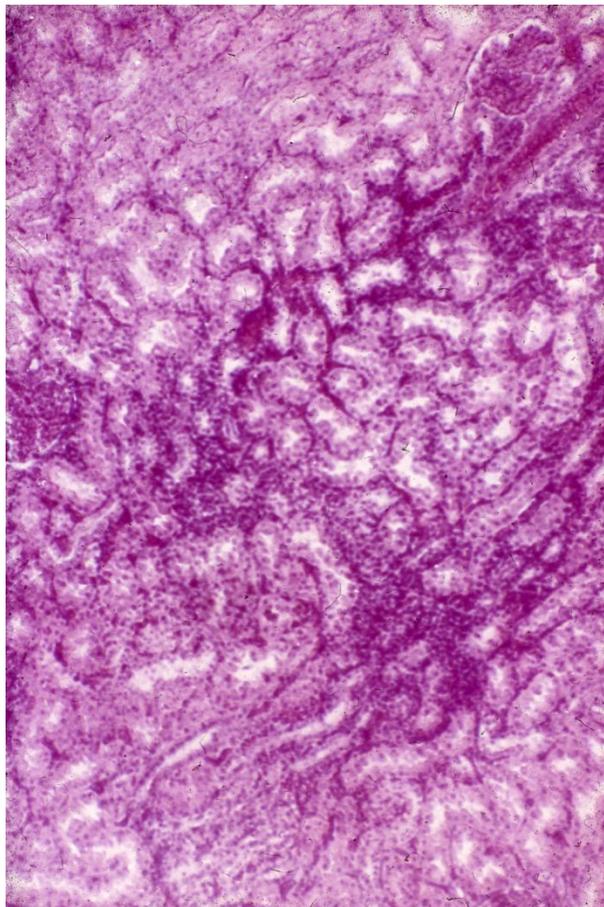
Аденома простаты



Хронический пиелонефрит



Хронический пиелонефрит



Тубуло-интерстициальный нефрит

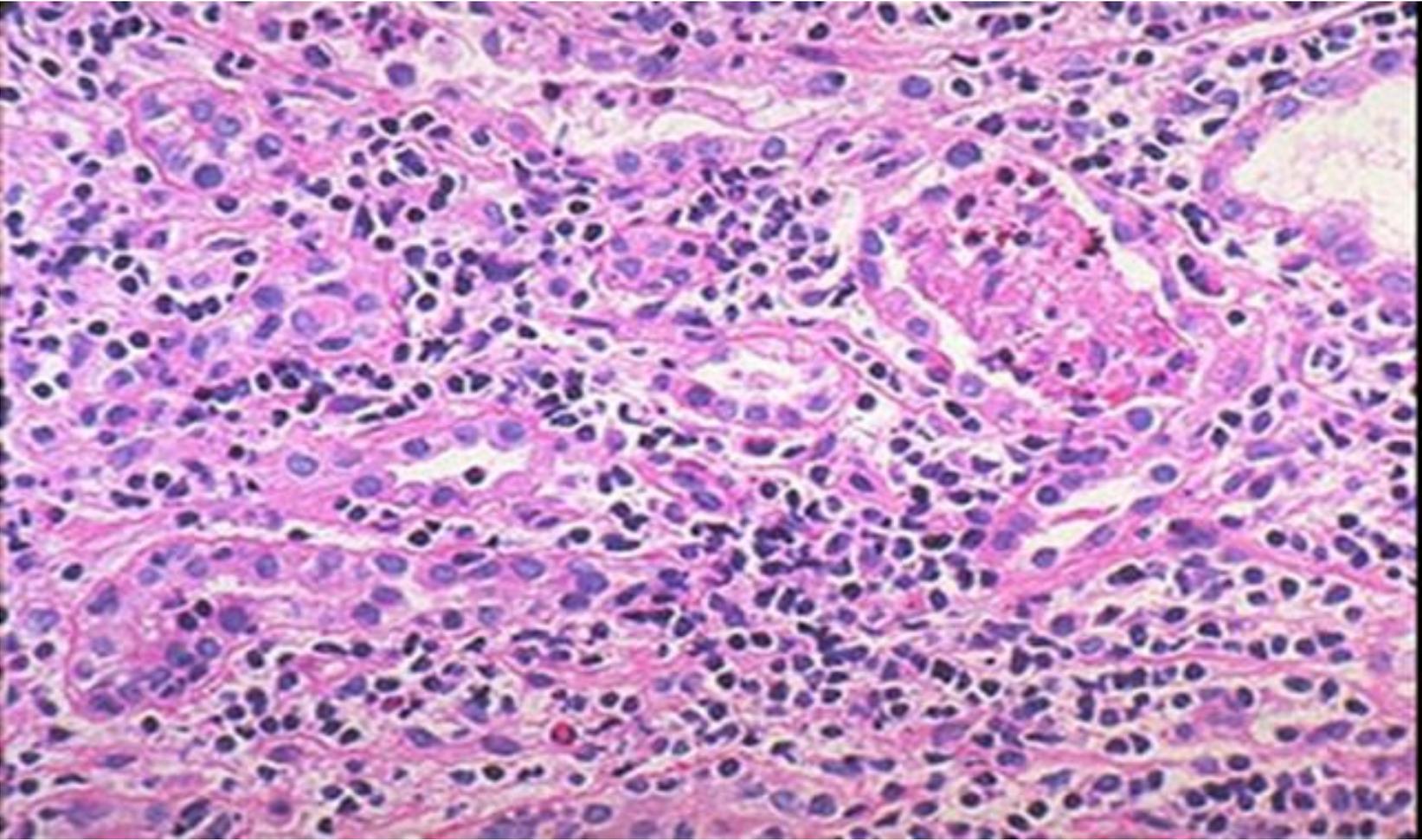


Тубуло-интерстициальный нефрит

- Неспецифическое острое или хроническое, **абактериальное, неструктивное** воспаление межуточной ткани почек с вовлечением в процесс канальцев, приводящее к снижению почечной функции.
- Возникает при аллергических реакциях на лекарственные средства - анальгетиков, НПВС, противосудорожных средств, героина, «Фуросемида», «Каптоприла», интоксикации тяжелыми металлами при некоторых болезнях - синдром Шегрена, подагра, гиперпаратиреоз, внепочечные опухоли (рак поджелудочной железы, лимфолейкоз).



Тубуло-интерстициальный нефрит



Все хронические
заболевания почек
приводят к почечной
недостаточности



Хроническая почечная недостаточность (уремия)

- Задержка в организме азотистых шлаков
- Ацидоз тканей – дистрофия органов и тканей
- Компенсаторное выделение азотистых шлаков другими экскретирующими органами (кожа, слизистые, легкие, серозные оболочки)



Признаки уремии на вскрытии

- Запах мочи
- На коже беловатый налет (припудрена)
- Выделительный трахеит, бронхит, пневмония)
- Выделительный гастрит, энтерит
- Фибринозный плеврит, перикардит
- Положительная проба с соляной кислотой



Уремический иней на коже



Фибринозный перикардит («волосатое сердце»)



Хроническая болезнь почек

- Хроническая болезнь почек (ХБП) — повреждение почек, либо снижение их функции в течение 3 месяцев и более.
- Термин предложен американскими нефрологами (2002г.).
- Концепция ХБП расширяет старое понятие «хроническая почечная недостаточность»
 - Сначала у многих пациентов было хроническое почечное заболевание, а потом развивалась хроническая почечная недостаточность. Причём, начальные стадии ХПН чаще всего (в силу их бессимптомности) пропускались, пока не наступала терминальная стадия, когда уже требовался гемодиализ или трансплантация почки.



Гемодиализ



Зал диализа



Конец

