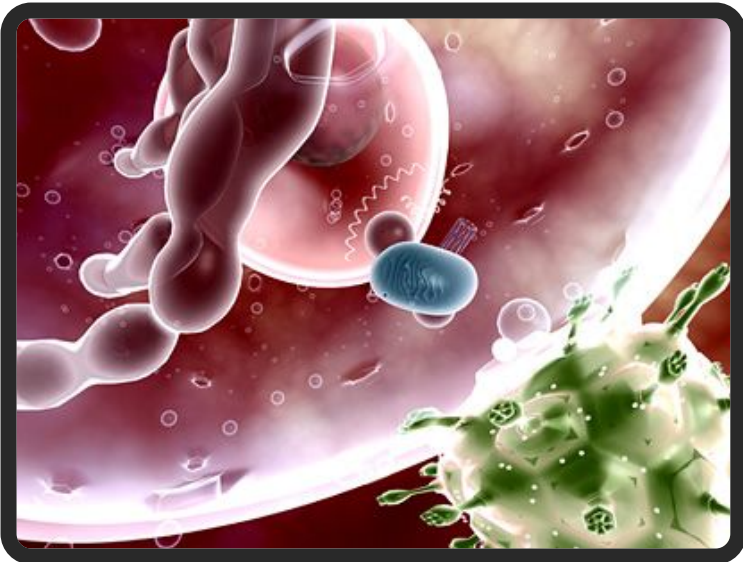


Тараки Ивад МЛ-305

АУТОАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НА ПРИМЕРЕ ДИФФУЗНОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

Иммунологическая толерантность



- Помимо специфического иммунного ответа организм способен развивать специфическую ареактивность к тому или иному антигену. Это состояние приобретенной ареактивности получило название иммунологической толерантности; ее индуцирует предшествующий контакт с антигеном.
- Феномен приобретенной толерантности (терпимости), как и феномен иммунологической реактивности, строго специфичен, и индуцируемая ареактивность к одному антигену не отменяет полноценного ответа к другому.
- Активно функционирующие механизмы толерантности необходимы для предупреждения воспалительных реакций в ответ на многие безвредные антигены, попадающие в организм с воздухом и пищей и действующие на слизистую оболочку дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта. Однако наиболее важна толерантность к собственным антигенам организма; она предотвращает иммунный ответ против собственных тканей. Между тем такая возможность существует, поскольку иммунная система продуцирует самые разнообразные антигенспецифические рецепторы, в том числе способные реагировать с аутоантигенами.

Аутоаллергические заболевания

Классификация (по А.Д. Адо) аутоаллергенов

Схема образования аутоантител и их реакции с антигенами
Патологическая физиология Фролов В.А, Дроздова Г.А,
Вилибин Д.П, Демуров Е.А

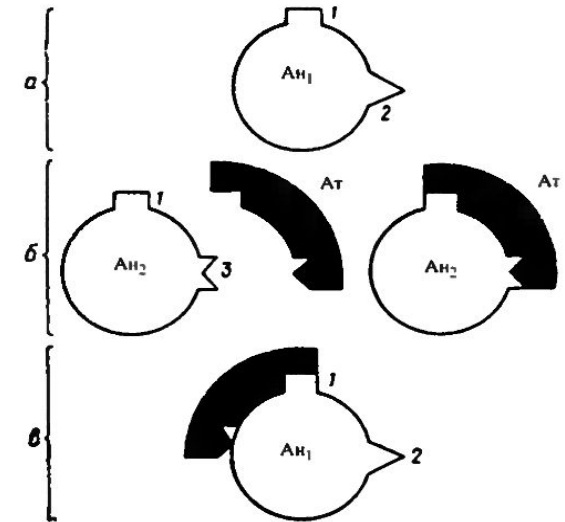


Рис. 40. Схема образования аутоантител и их реакции с антигенами (на модели экспериментального гломерулонефрита): а – нормальный антиген ($Ан_1$): 1, 2 – детерминантные группы; б – изменение одной из детерминантных групп под влиянием токсина гемолитического стрептококка: 1 – сохранившаяся детерминантная группа, 3 – измененная детерминантная группа, $Ан_2$ – измененный (ставший чужеродным) антиген, $Ат$ – антитело, выработанное к измененному антигену $Ан_2$, и образование комплекса «антиген-антитело»; в – взаимодействие антитела с нормальным антигеном, обеспеченное сохранившейся (неизменной) детерминантной группой.

Острый диффузный гломерулонефрит

Это- заболевание почек инфекционно-аллергического генеза с преимущественным поражением клубочков и вовлечением в патологический процесс канальцев, интерстициальной ткани и сосудов почек.

Причиной острого диффузного гломерулонефрита является чаще всего бета- гемолитический стрептококк 12-го типа группы А. Для него характерна высокая способность к поражению базальной мембраны клубочков.

Инфекционная этиология потвеждается рядом фактов:
- **В**озникновение нефрита предшествует какая-либо стрептококковая инфекция

- **О**бнаружение в организме очагов стрептококковой инфекции в миндалинах, аденоидах, слизистая гортани

- **В**ыявление в крови антител на один или более стрептококковых экзоферментов

Table 16–10. Causes of acute glomerulonephritis.^{1,2}

Infectious diseases

Poststreptococcal glomerulonephritis*

Nonstreptococcal postinfectious glomerulonephritis

Bacterial: infective endocarditis,* "shunt nephritis," sepsis,* pneumococcal pneumonia, typhoid fever, secondary syphilis, meningococemia

Viral: hepatitis B, infectious mononucleosis, mumps, measles, varicella, echovirus, coxsackievirus

Parasitic: malaria, toxoplasmosis

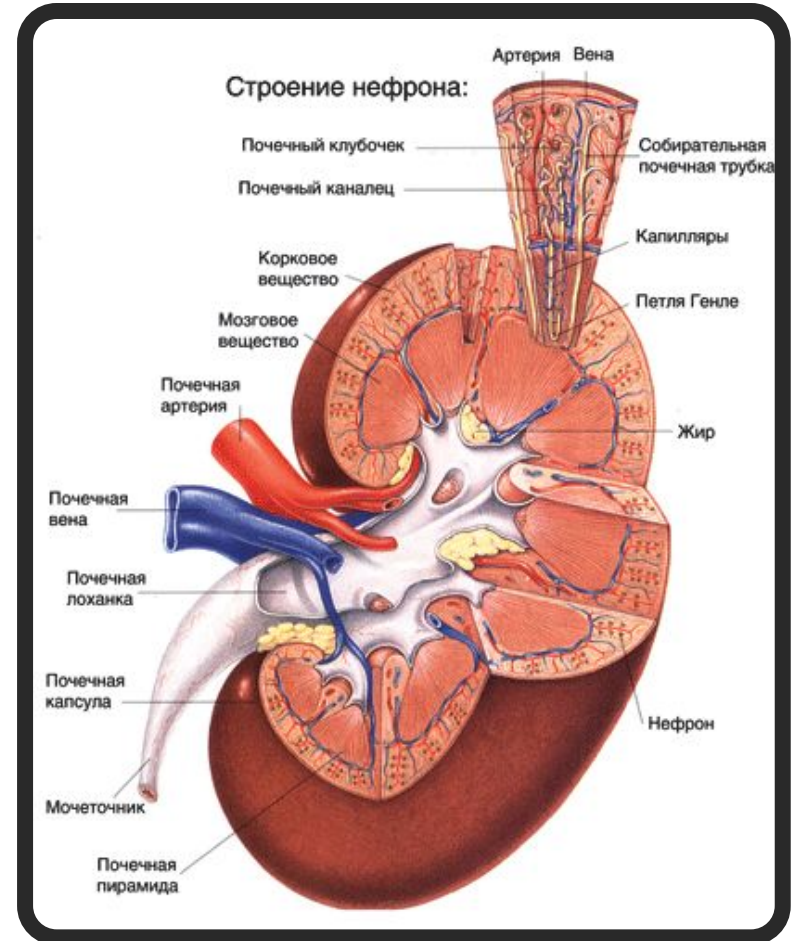
Multisystem diseases: systemic lupus erythematosus,* vasculitis,* Henoch-Schönlein purpura,* Goodpasture's syndrome

Primary glomerular diseases: mesangiocapillary glomerulonephritis, Berger's disease (IgA nephropathy),* "pure" mesangial proliferative glomerulonephritis

Miscellaneous: Guillain-Barré syndrome, irradiation of Wilms' tumor, diphtheria-pertussis-tetanus vaccine, serum sickness

Патогенез

- Антитела, образующиеся против находящегося в организме стрептококка, взаимодействуют не только с ним, но и с белками базальных мембран клубочков, имеющих сходные со стрептококком антигенны. Это обуславливает повреждение белков и других компонентов мембран, которые после подобных изменений сами становятся аутоантигенами;
- Также может быть прямое воздействие стрептококка на базальную мембрану или воздействие на почки иммунных комплексов, образующихся в крови вследствие связывания антител с внепочечными и внеклубочковыми антигенами.
- Эти иммунные комплексы, вначале циркулирующие в крови, затем осаждаются и фиксируются на базальных мембранах клубочковых капилляров. Преципитация иммунных комплексов вызывает нарушения микроциркуляции с развитием микро тромбозов и микро некрозов в структуре клубочков.



Патогенез

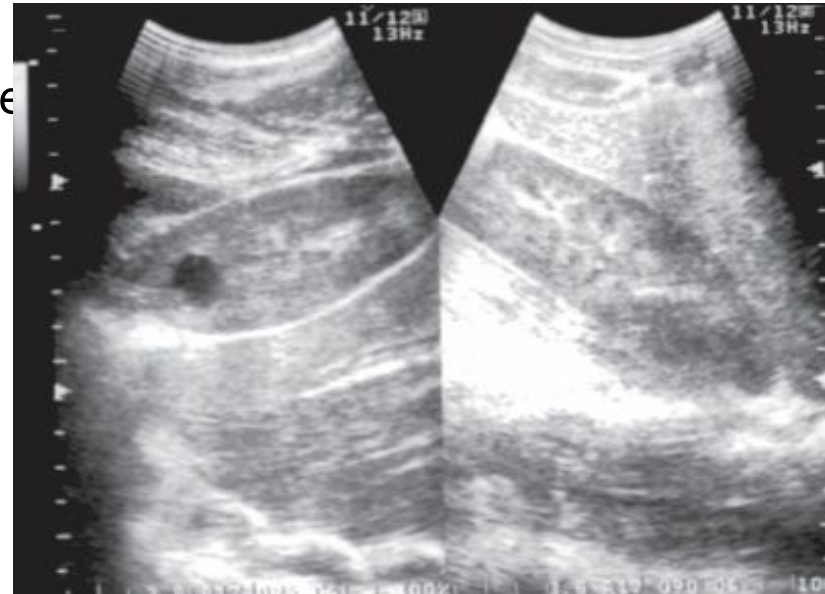
- Образующиеся в почках аутоантигены обуславливают выработку нефроцитотоксических аутоантител, которые потенцируют и расширяют масштаб повреждения почечной ткани, делая его диффузным.

- В пользу аутоаллергического патогенеза острого диффузного гломерулонефрита свидетельствуют:

- -развитие в среднем через 14-16 дней после перенесенной стрептококковой инфекции
- -обнаружение в крови нефроцитотоксических аутоантител
- -обнаружение в капиллярах клубочков отложения комплексом «иммуноглобулины+антигены+комплемент С3»

- **Клинические признаки:**

- отеки, гипертензивный синдром, брадикардия, мочевой синдром (олигоурия, протеинурия, гематурия)



Больной М., 15 лет. Диагноз: изменения паренхимы почек по типу диффузного нефротического сонографического синдрома (хронический гломерулонефрит).

Хронический диффузный гломерулонефрит

Подострый быстро прогрессирующий гломерулонефрит

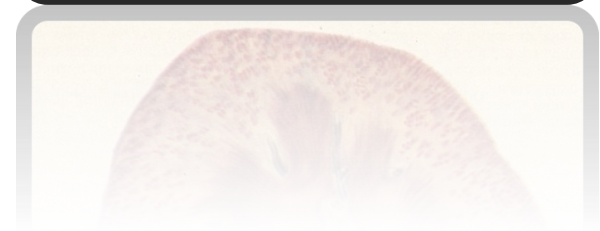
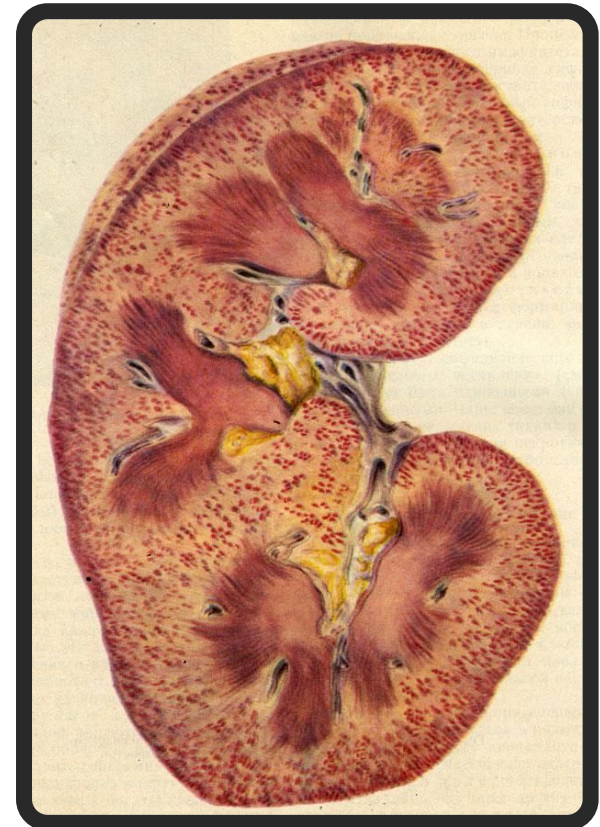
- Часто является следствием острого, причины его возникновения в этих случаях те же самые. Однако далеко не у всех больных хроническим гломерулонефритом в анамнезе выявляется острый

Факторы, способствующие переходу острого нефрита в хронический:

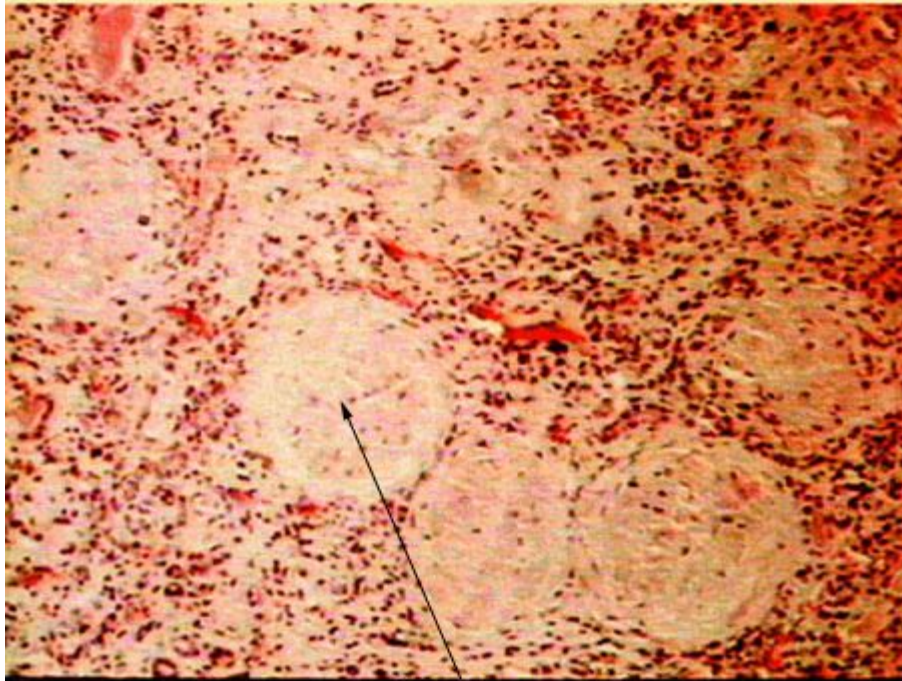
- обострение очаговой стрептококковой и другой инфекции, повторные охлаждения, неблагоприятные условия труда, травмы, алкоголь.
- Очаги инфекции рассматриваются как источники сенсибилизации организма, поддерживающие воспалительный процесс в почках.

Причины хронического гломерулонефрита в совокупности:

- **-инфекции**
- **-неинфекционные факторы:** эндогенные (антигены злокачественных опухолей или массивно поврежденных тканей, синдром длительного раздавливания, или экзогенные (лекарственные вещества, содержащие литий и золото, а также некоторые антибиотики, ненаркотические аналептики, вакцины, сыворотки, алкоголь и органические растворители.



Glomerulonephritis, chronic sclerosing



fibrous tissue

Table 16-14. Factors causing and mediators of glomerular injury.¹

Factors affecting immune complex deposition

- Host immune response
- Rate of complex clearance
- In situ complex formation
- Antigenic or complex charge
- Renal hemodynamics

Mediators of glomerular damage

- Complement
- Neutrophils
- Macrophages
- Platelets
- Vasoactive amines
- Fibrin
- Lymphokines

Патогенез

Мембранозно-пролиферативный
(мезангиально - пролиферативный) гломерулонефрит

- В основе развития лежат иммунопатологические процессы. Инициальным патогенетическим фактором является образование антител к антигенам самого этиологического фактора или к антигенам, образующимся в результате повреждения почечной ткани.
- Комплексы антиген + антитело + комплемент осаждаются и фиксируются на базальных мембранах клубочков и сосудов микроциркуляторного русла. Это, в свою очередь, индуцирует воспалительный процесс с сопутствующей миграцией лейкоцитов в поврежденные ткани и развитием иммуноаллергических реакций, потенцирующих дальнейшее повреждение ткани



Проявления

Почка, пораженная гломерулонефритом

- Симптоматика в основном совпадает при остром гломерулонефрите .
- Однако в отличие от острого, для хронического гломерулонефрита характерно волнообразное течение, когда периоды ремиссии сменяются обострениями. Отмечается неуклонное, более или менее быстрое прогрессирование заболевания, приводящее в конечном итоге к развитию **хронической почечной недостаточности**.

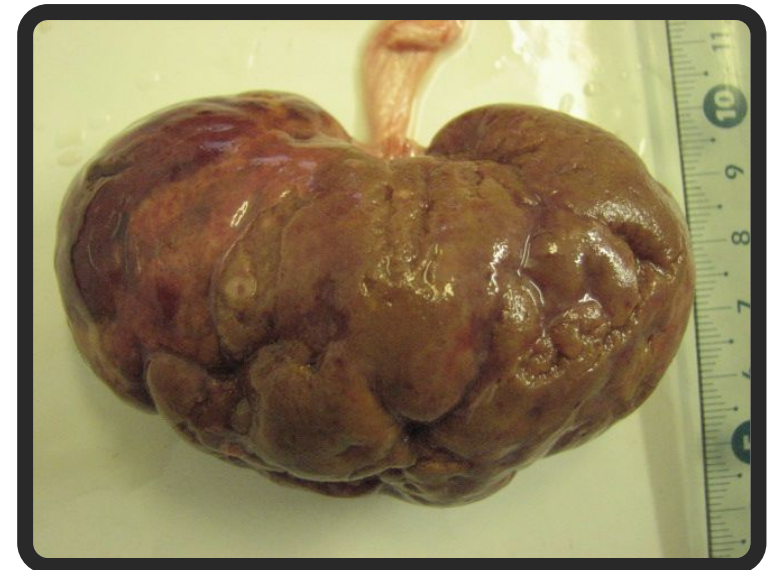


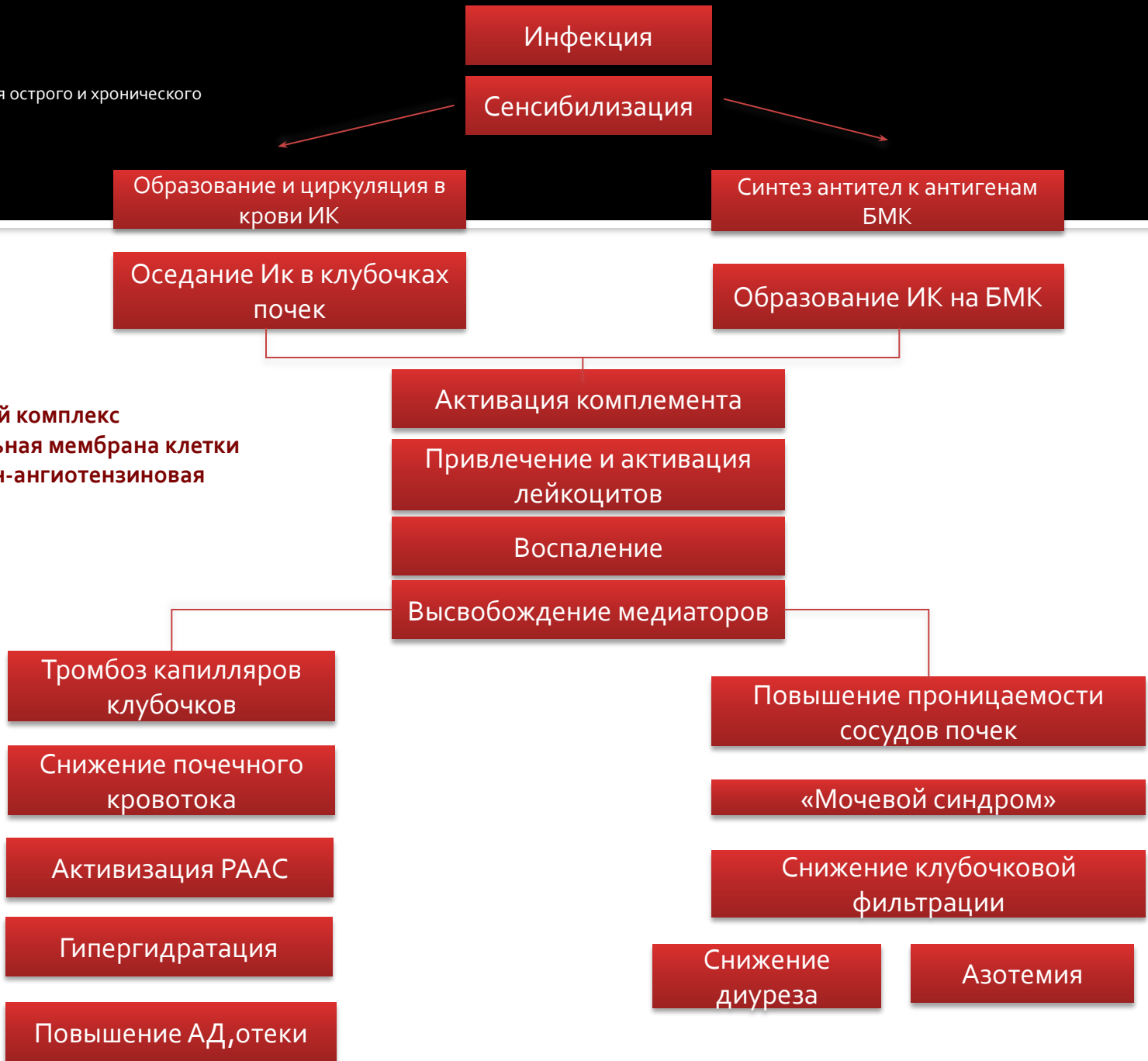
Table 16–15. Clinical and histologic features of idiopathic nephrotic syndrome.¹

Glomerular Disease	Distinguishing Clinical and Laboratory Findings	Characteristic Morphologic Features
Minimal change disease	Commonest cause in children (75%); steroid- or cyclophosphamide-sensitive (80% of cases); nonprogressive; normal renal function; scant hematuria.	LM: normal IF: negative to trace IgM EM: podocyte effacement; no immune deposits
Focal and segmental glomerulosclerosis	Early-onset hypertension; microscopic hematuria; progressive renal failure (75% of cases).	LM: early, segmental sclerosis in some glomeruli with tubular atrophy; late, sclerosis of most glomeruli IF: focal and segmental IgM, C3 EM: Foot process fusion, sclerosis, hyalin
Membranous nephropathy	Commonest cause in adults (40–50%); peak incidence fourth and sixth decades; male:female 2–3:1; microscopic hematuria (55%); early hypertension (30%); spontaneous remission (20%); progressive renal failure (30–40%).	LM: early, normal; late, GBM thickening IF: granular IgG and C3 EM: subepithelial deposits and GBM expansion
Membranoproliferative glomerulonephritis	Peak incidence second and third decades; mixed nephrotic-nephritic features; slowly progressive in most, rapid in some; hypocomplementemia.	LM: hypercellular glomeruli with duplicated GBM (“tramtracks”) IF: type I, diffuse C3, variable IgG and IgM; type II, C3 capillary wall and mesangial nodules EM: type I, subendothelial immune deposits; type II, dense GBM

Key: LM = light microscopy; IF = immunofluorescence; EM = electron microscopy; GBM = glomerular basement membrane

¹Reproduced, with permission, from Glasscock RJ, Brenner BM: The major glomerulopathies. In: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 12th ed. Wilson JD et al (editors). McGraw-Hill, 1991; and from Luke RG et al: Nephrology and hypertension: Clinical and histologic features of idiopathic nephrotic syndrome. In: *Medical Knowledge Self-Assessment Program IX*. American College of Physicians, 1992.

Литвицкий П.Ф
Механизм развития острого и хронического
гломерулонефрита



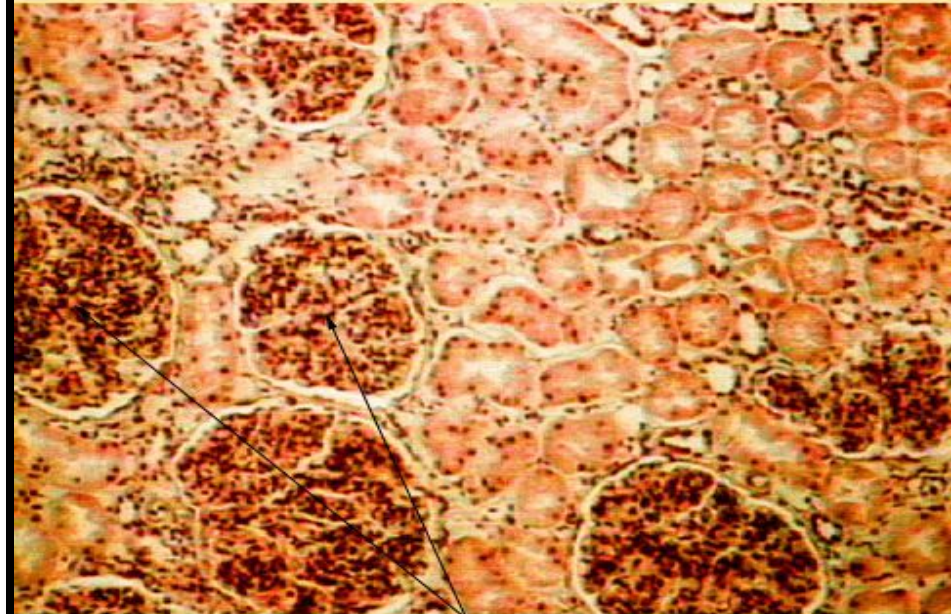
Ик-иммунный комплекс
БМК-базальная мембрана клетки
РААС-Ренин-ангиотензиновая
система

Glomerulonephritis, rapidly progressing



A-127-60

Glomerulonephritis, diffuse proliferative



hypercellular glomeruli

Autoallergic disease

