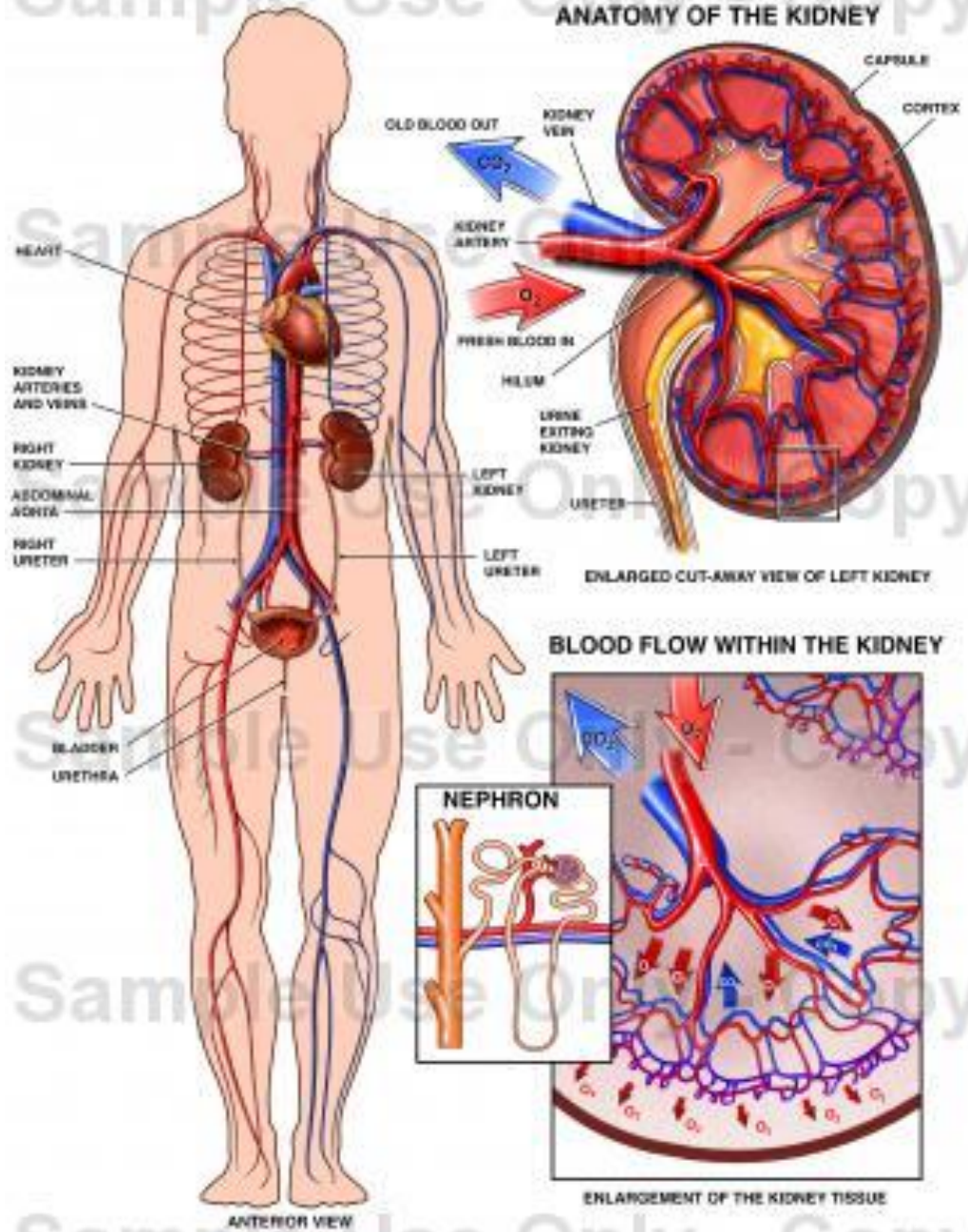


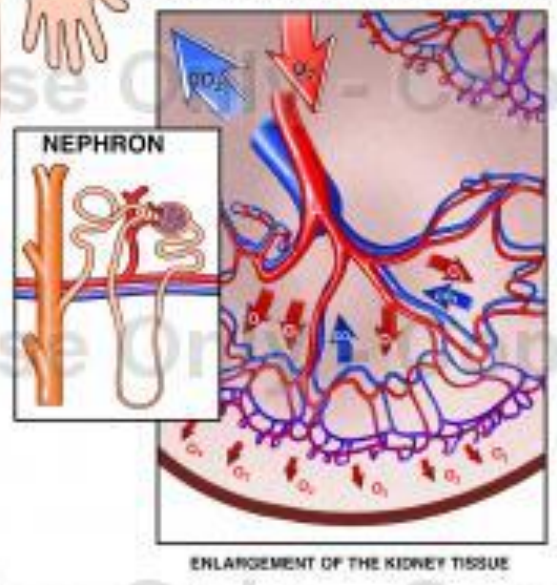
Гломерулонефриты

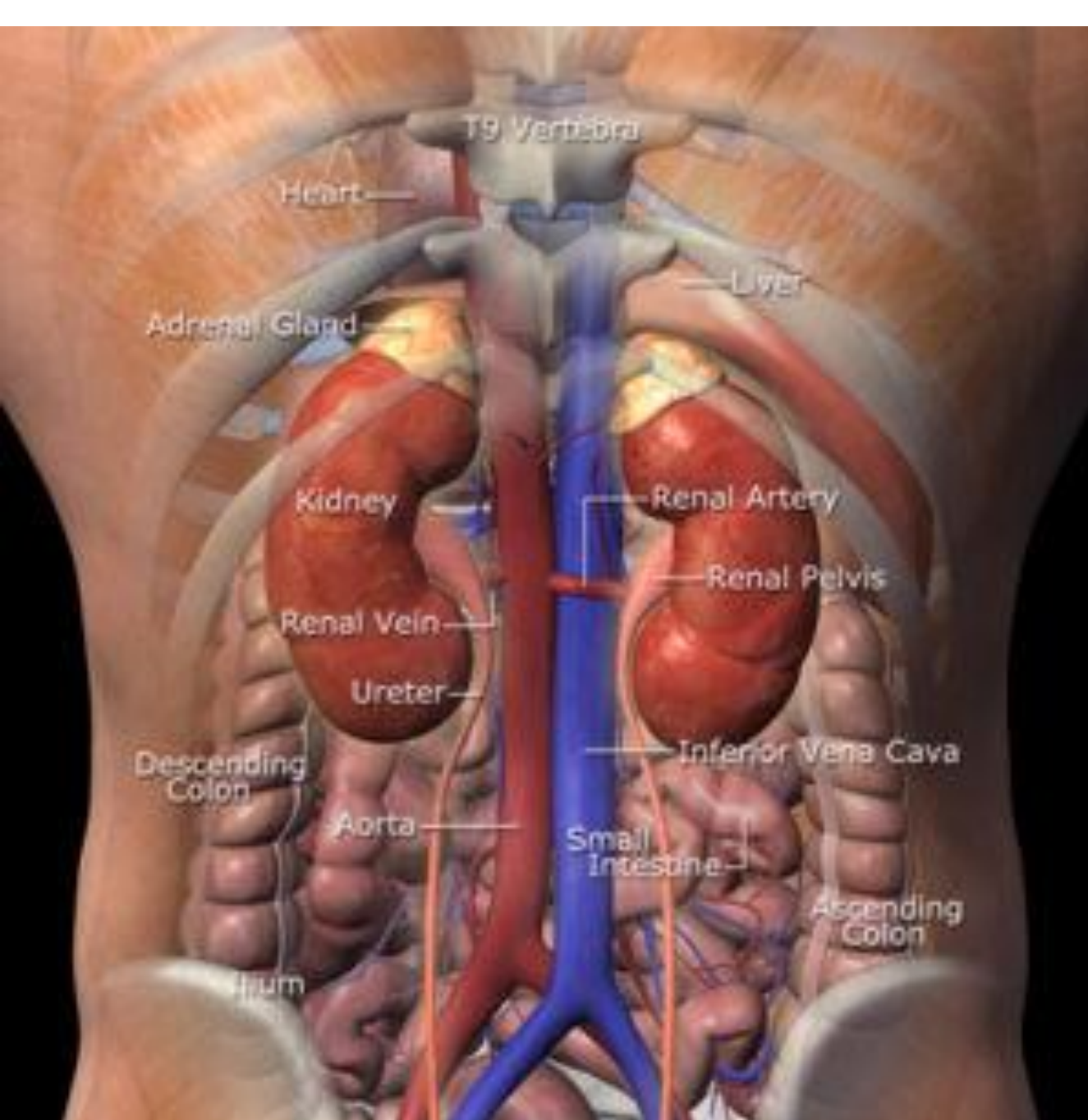
Anatomy and Physiology of the Kidney

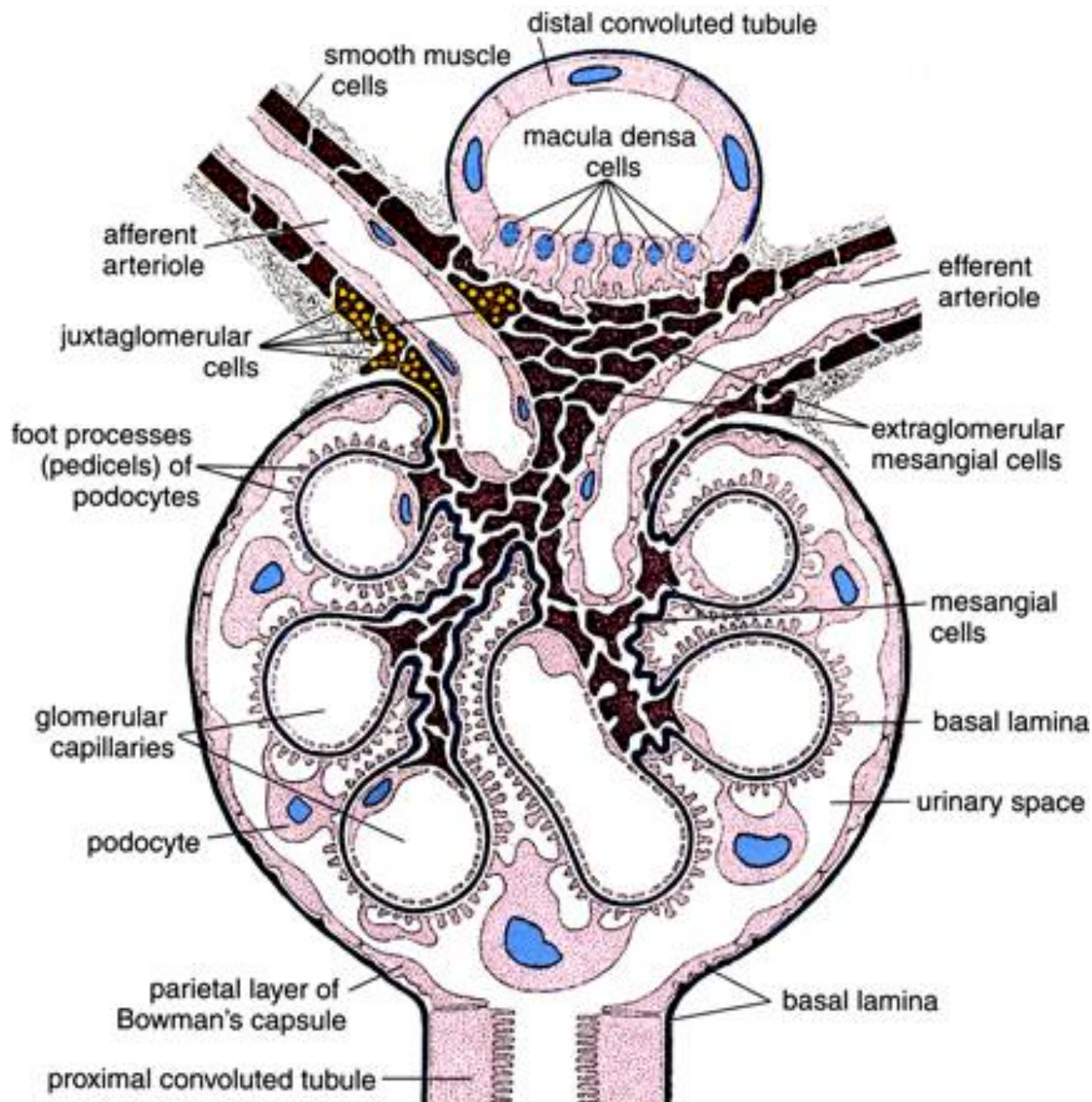
ANATOMY OF THE KIDNEY

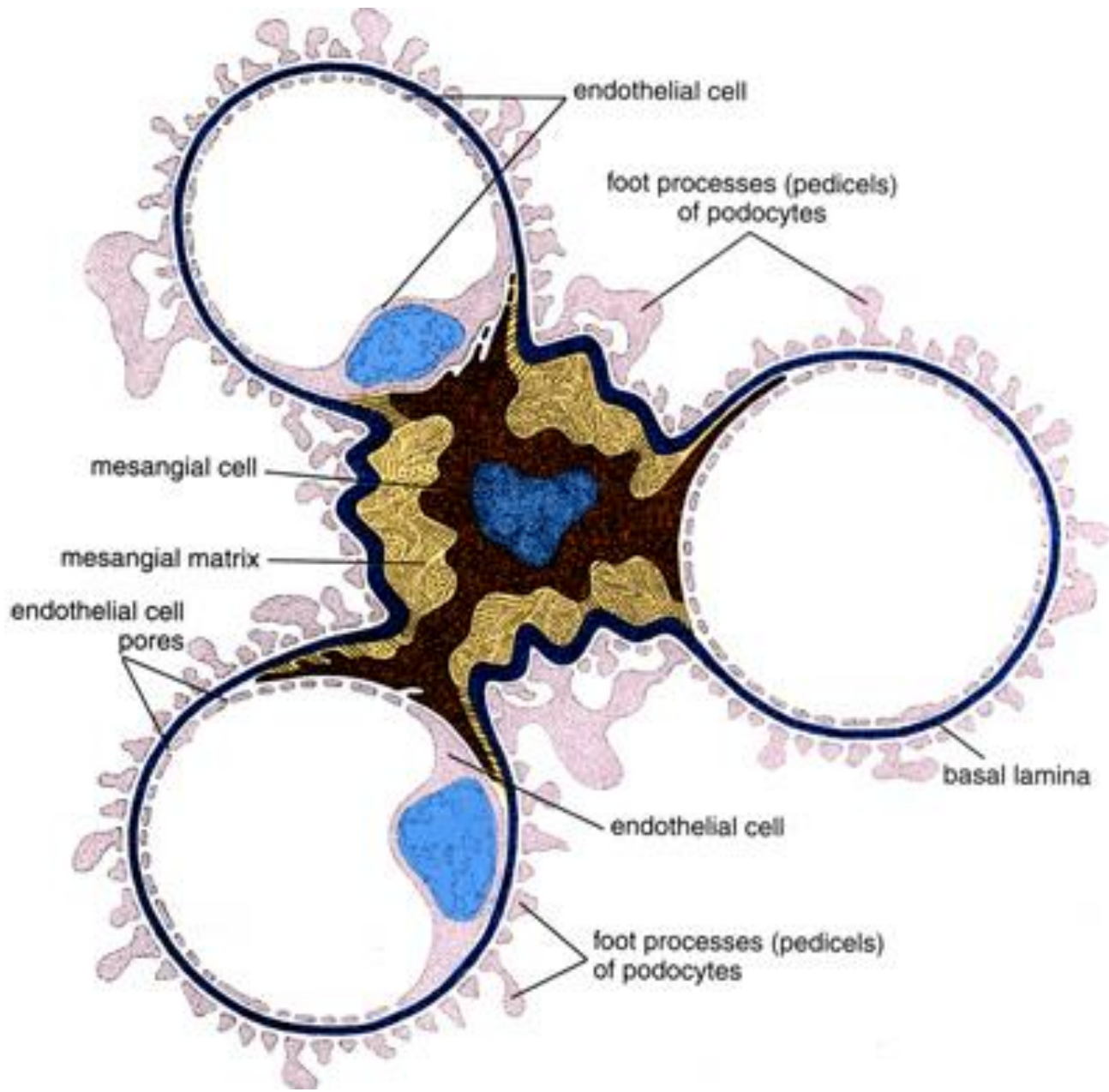


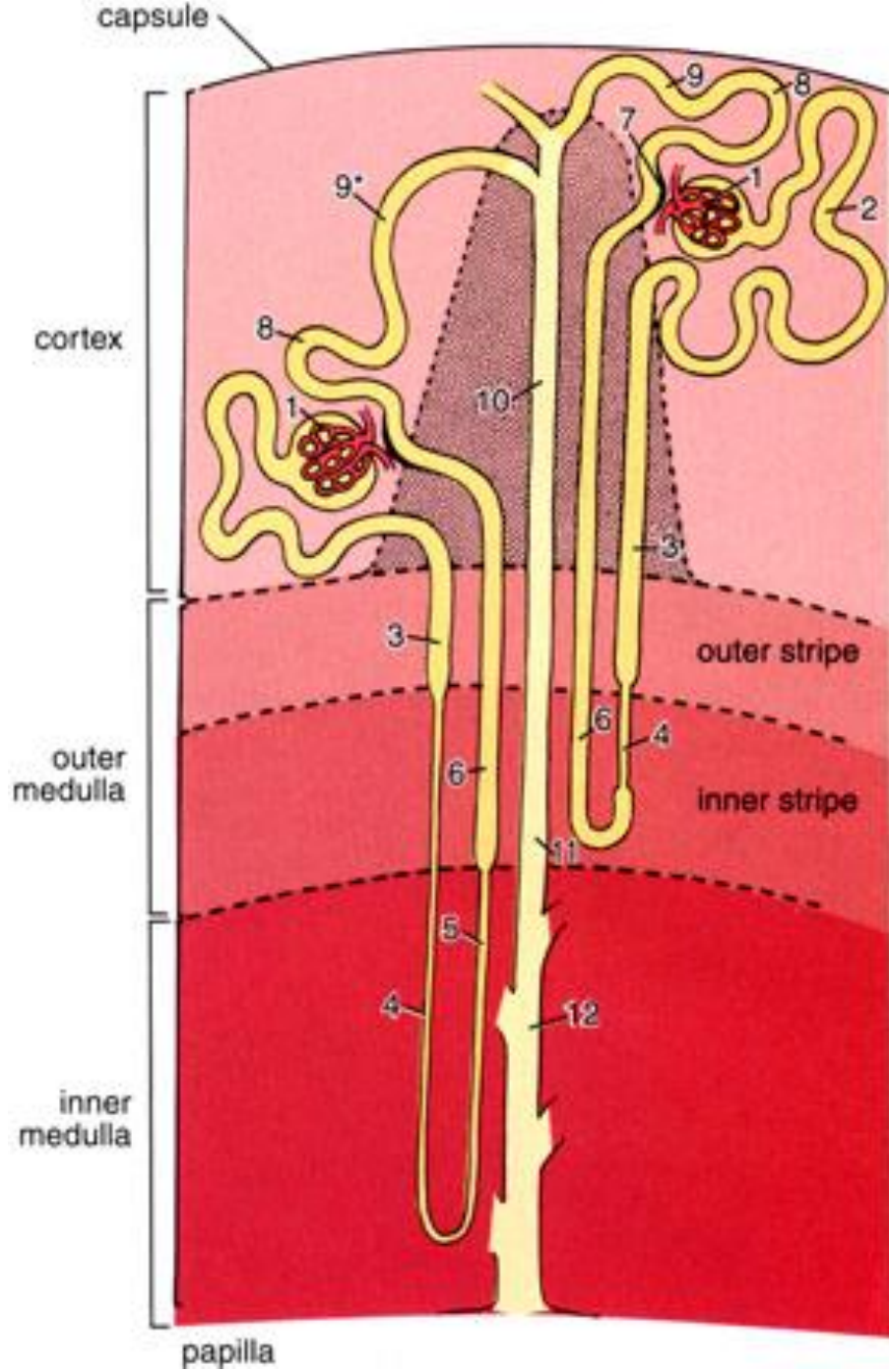
BLOOD FLOW WITHIN THE KIDNEY

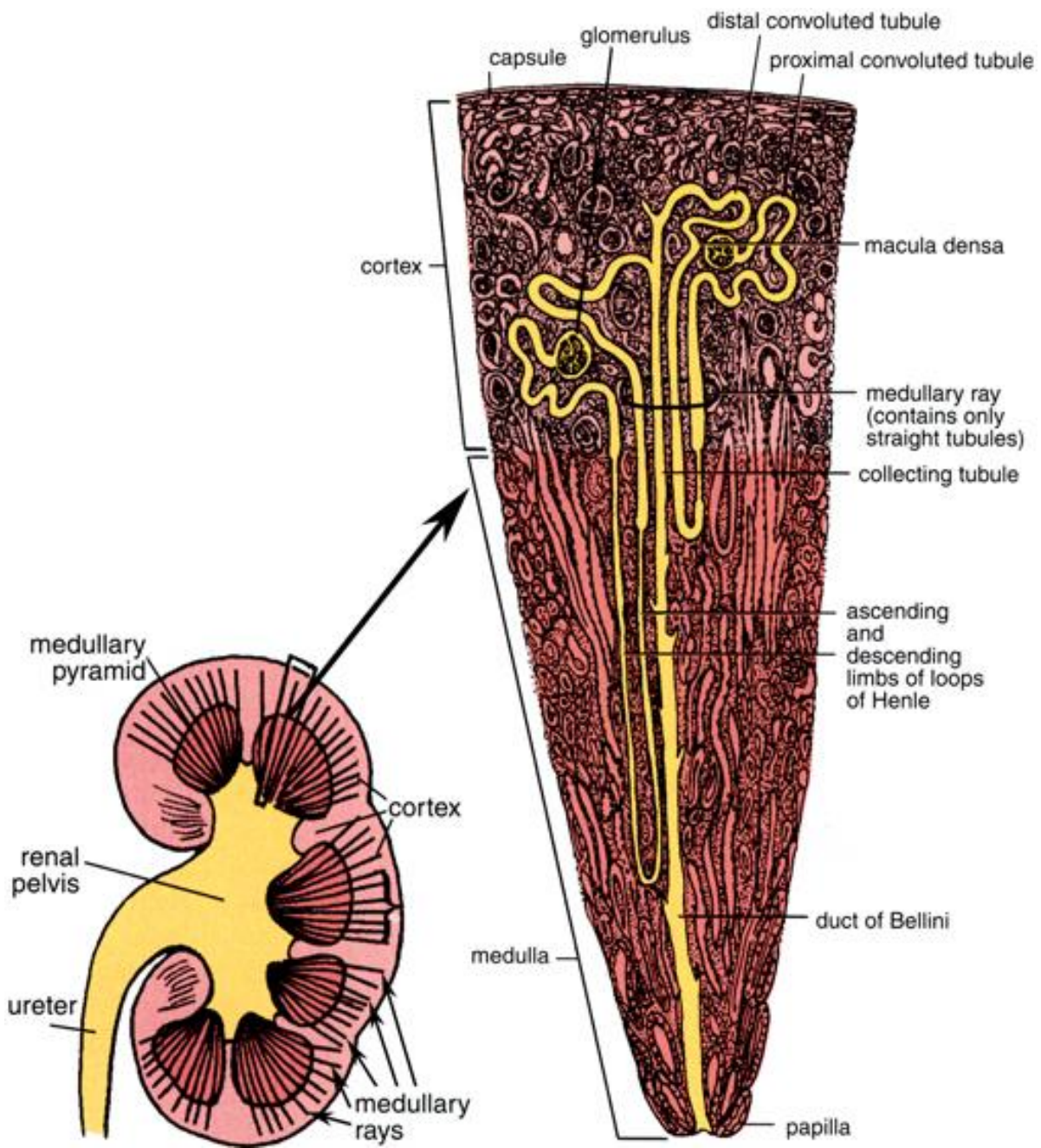




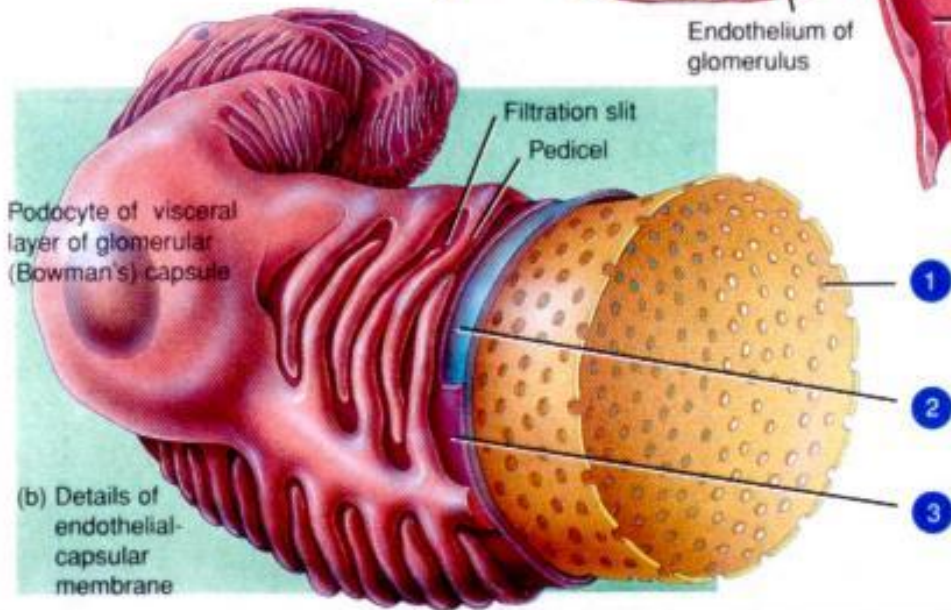
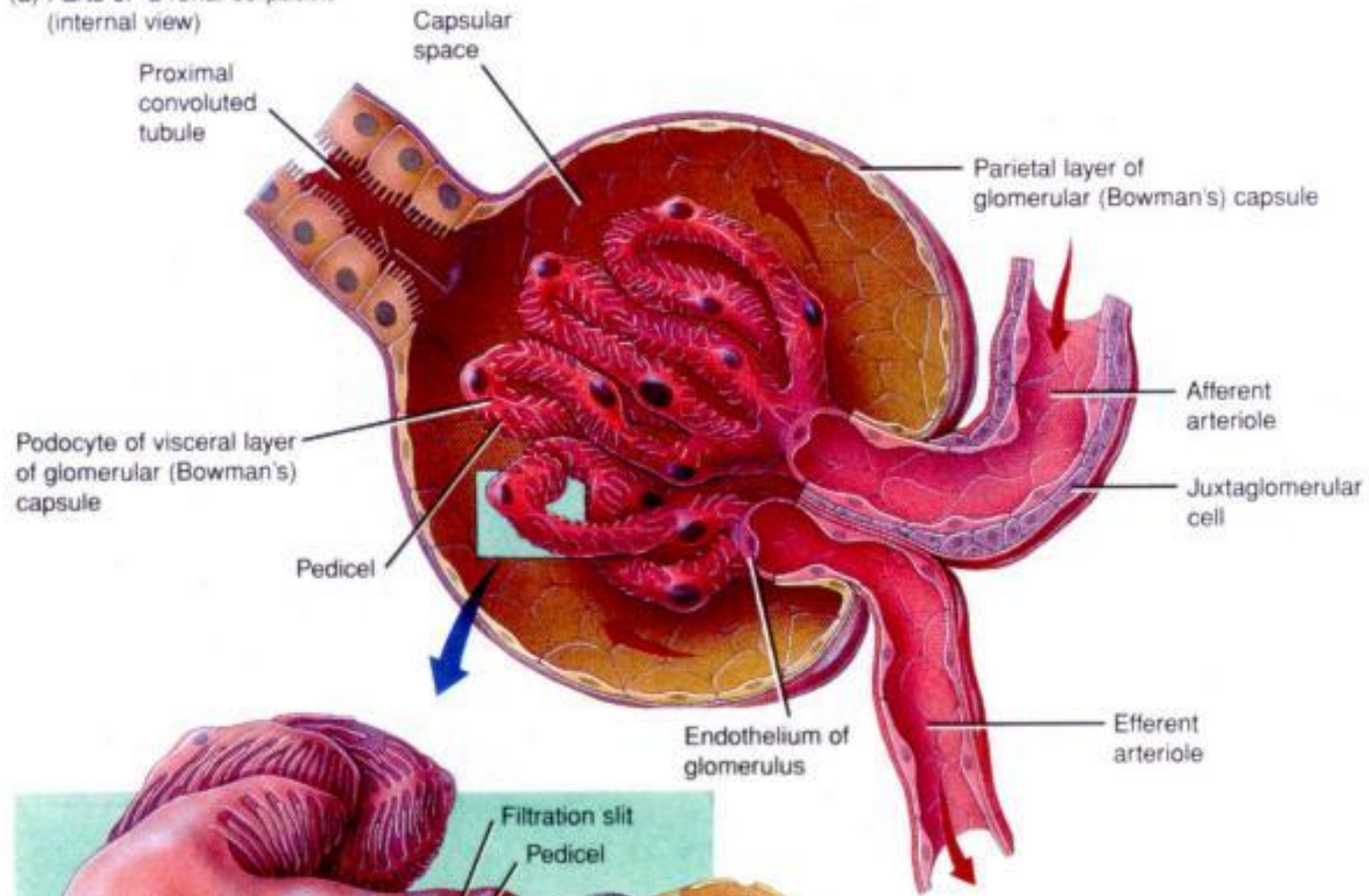






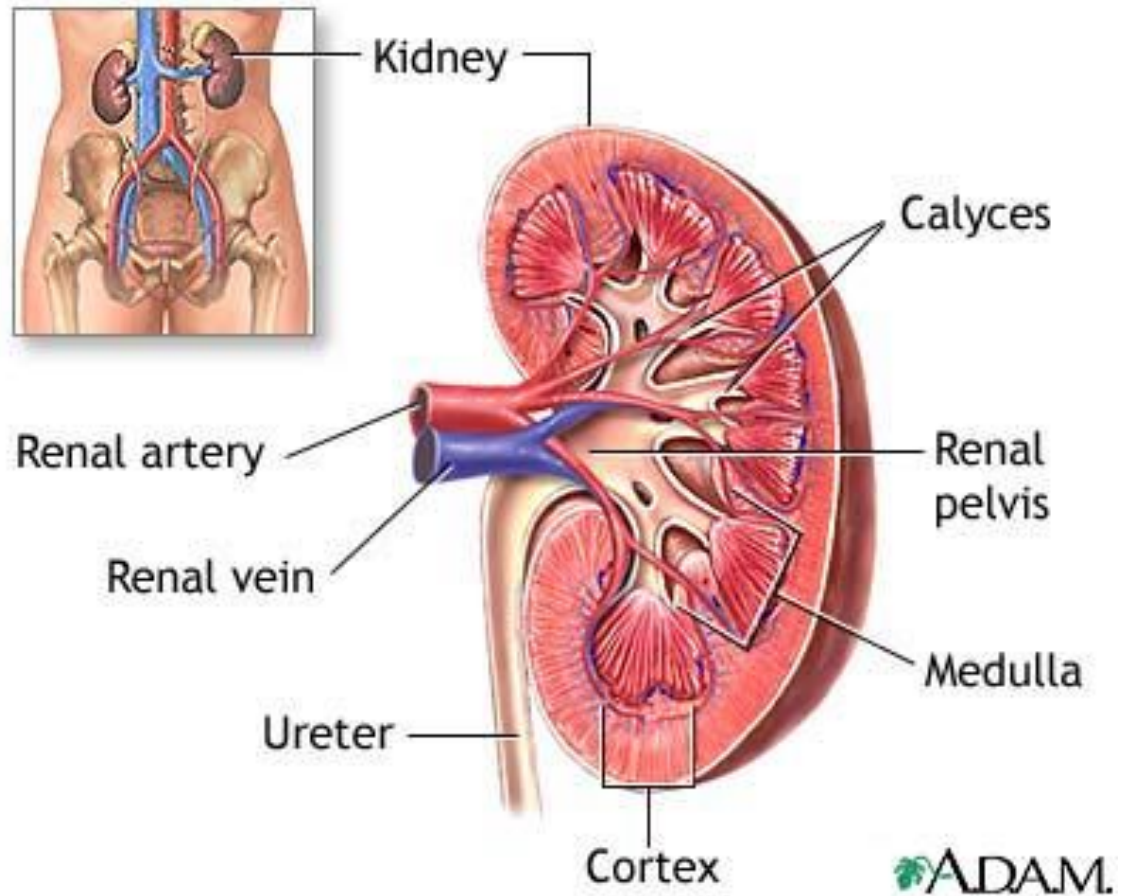


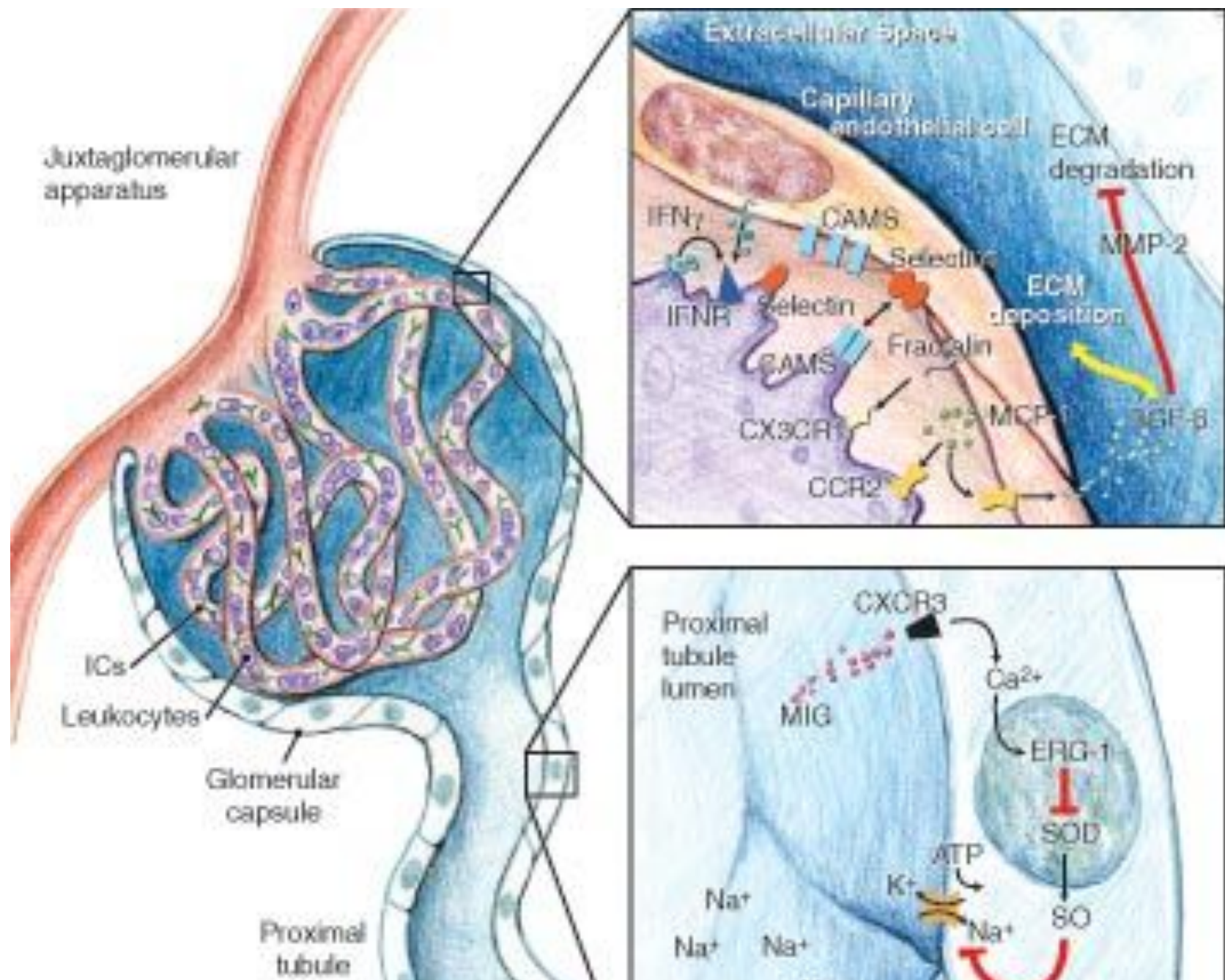
(a) Parts of a renal corpuscle
(internal view)



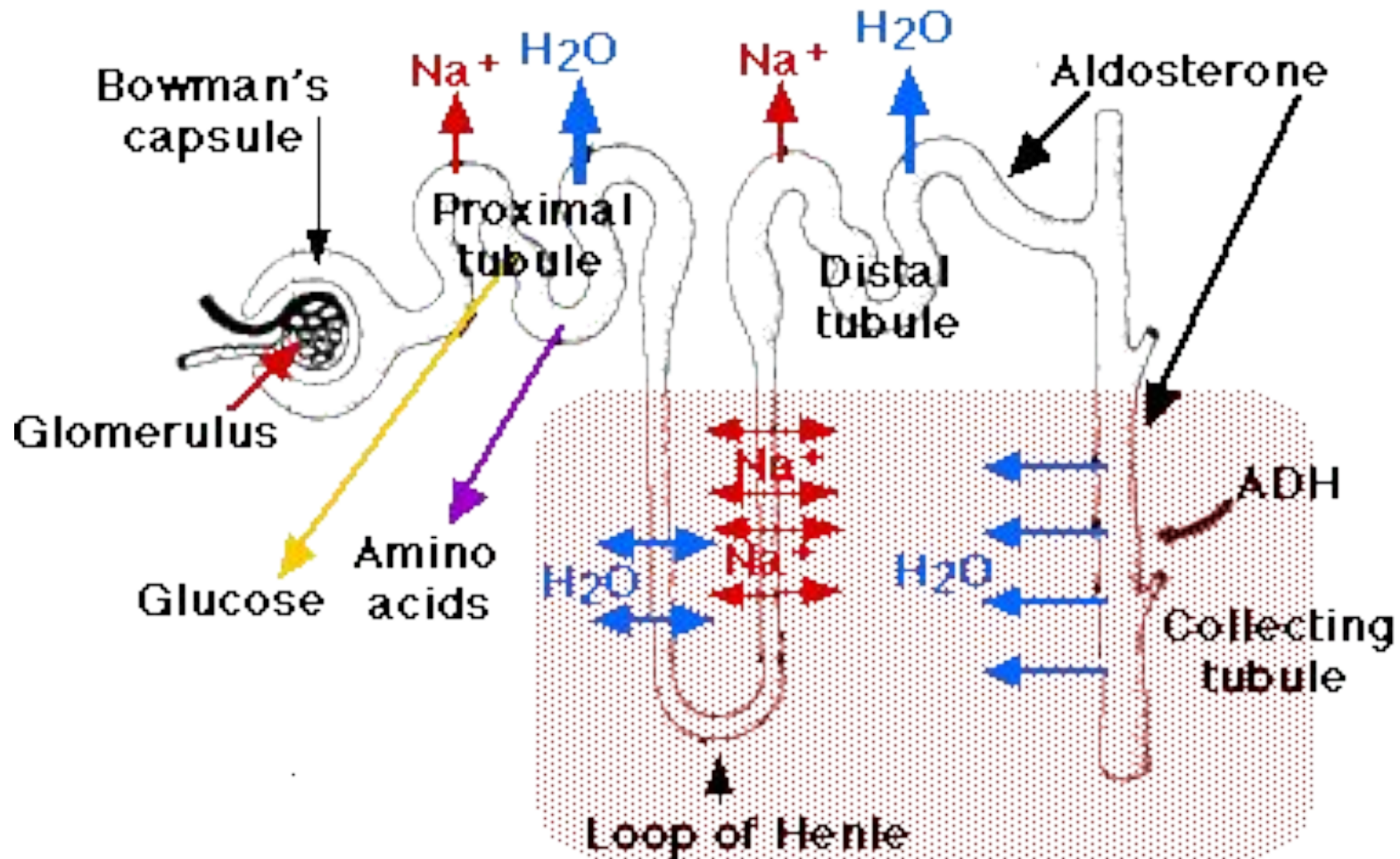
(b) Details of
endothelial-
capsular
membrane

Строение почки-1





Строение почки-3



Основные синдромы при

гломерулярных заболеваниях

Нефритический синдром
(воспаление клубочков)

- Артериальная гипертензия
- Отёки
- Мочевой синдром, включающий микро- или макрогематурию, умеренную протеинурию (порядка 1 г / сутки) и эритроцитарные цилиндры

Нефротический синдром
(повреждение базальной мембраны)

- Высокая протеинурия (> 3.5 г/сутки)
- Гипопротеинемия (< 60г/л)
- Гипоальбуминемия (<30 г/л)
- Гиперлипидемия (> 7,5 г/л)
- Отёки

Гломерулопатия. Определение

- воспалительный процесс
- первично вовлекает клубочки
- могут вовлекаться также почечные сосуды, интерстиций и канальцы, что ведёт к прогрессированию заболевания и, в конечном итоге, развитию ХПН

Острый (иногда называют постстрептококковым, что не всегда корректно)

- Морфологическое название - острый
эндокапиллярный диффузный
пролиферативный
- Является следствием инфекции,
приводящей к иммуновоспалительному
повреждению клубочка с развитием
пролиферативных и экссудативных
изменений

Эпидемиология

- У взрослых: 3-5% всех случаев заболеваний клубочков
- Возраст – в $\frac{3}{4}$ случаев - 5-20 лет
- Соотношение мужчин и женщин - 2:1

Этиология

- За 3-4 недели до начала заболевания – как правило, отмечается эпизод инфекции

Этиологические факторы

- Streptococci: group A (β -hemolytic); типы 1, 3, 4, 12, 49 (more often 12) - 15-20% случаев; более часто – фарингит, импетиго
- Другие бактериальные и вирусные агенты
- Вакцинация

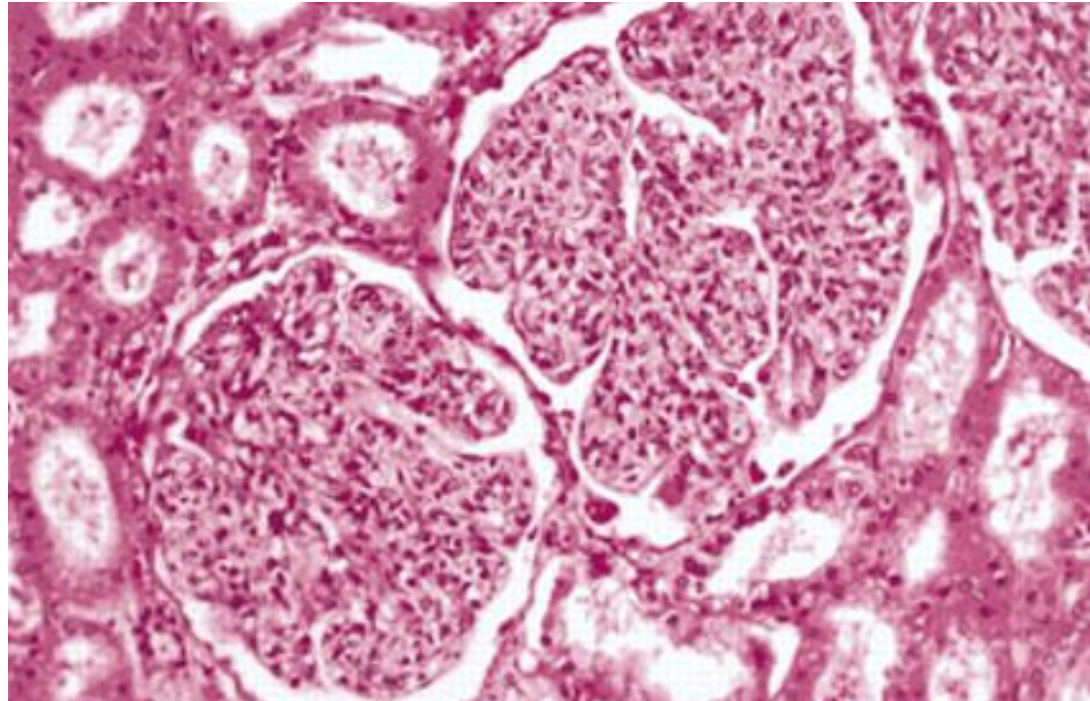
Этапы патогенеза:

Факторы, способствующие обратной динамике (реконвалесценции):

- Нормальная популяция Td T –лимфоцитов (репаративная функция – восстановление повреждённой базальной мембраны)
- Нормальный (не сниженный) апоптоз фагоцитарных клеток (гибель избыточных клеток воспаления в очаге)
- Предрасположенность
- Триггер иммунологических сдвигов - инфекционный агент (не только стрептококк, но и вирусы)
- Фиксация иммунных комплексов в базальной мембране и мезангии,
- Иммунное воспаление с участием комплемента, пролиферация мезангия
- В случае нормального апоптоза и репарации – выздоровление
- При нарушении этих функций – формирование аутоантигенов и хронизация

Морфология

- Поражение практически всех клубочков
- Увеличение размера клубочков
- Выраженная диффузная гиперцеллюлярность
- Инфильтрация полиморфноядерными клетками
- Пrolиферация мезангиальных клеток и эндотелия

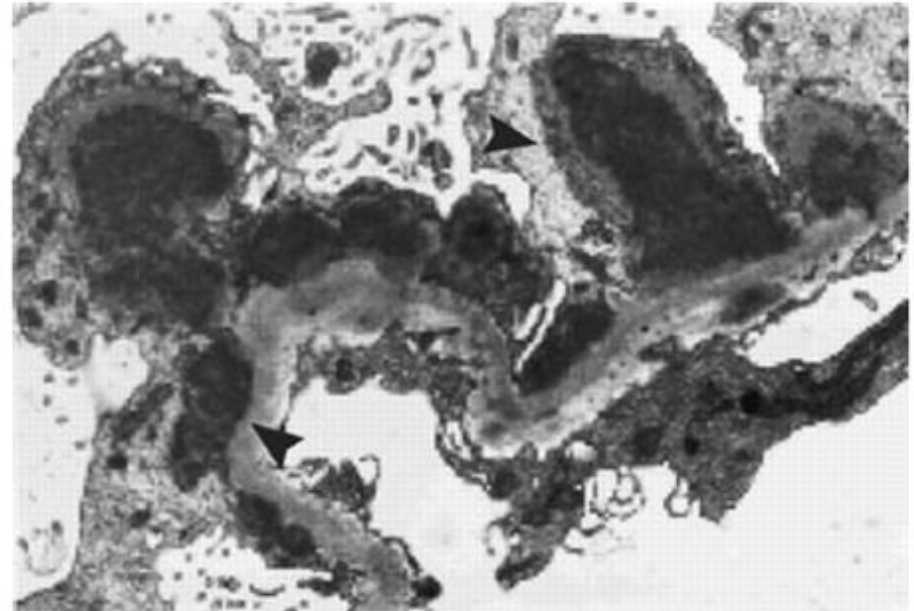


Фазы развития патологического процесса

- Экссудативная: геморрагический экссудат в клубочках (клинически соответствует гематурии)
- Экссудативно-пролиферативная
- Пролиферативная

Иммунофлюоресценция и электронная микроскопия

- Гранулярные мелкие депозиты вдоль стенок капилляров («звёздное небо»)
- Мезангиальный тип – депозиты IgG C3 в мезангии
- Большие плотные субэндотелиальные депозиты («горбы» - менее благоприят. - фото)
- Иммунонегативный тип – отсутствие отложений IgG и компонента



Клинические проявления: сердечно-сосудистая система

Гипертензия	Обычно умеренная 150/180/90-100 mm Hg; за счёт РААС и задержки жидкости	1 st день – 100%; нормализация на 1-2 неделях
Сердечная недостаточность	Задержка жидкости, гипертензия, дистрофические изменения сердечной мышцы	Очень редко (3%)
Брадикардия	Увеличение тонуса n.vagus	33-50% случаев

Клинические проявления: задержка жидкости

Уменьшение диуреза (олигурия, анурия)	До 700-500 ml (снижение клубочковой фильтрации); длительность олигурии прогностически значима	Самый ранний признак; более недели – затяжное течение)
Жажда	Возможна	1/4 случаев
Отёки (без НС)	В большинстве случаев нетяжёлые, на лице	Ранний и рано исчезающий
Нефротический синдром	Отёки могут включать гидроторакс, гидроперикард, асцит)	Возможен (нечасто)
Боль в пояснице	Отёк почечной паренхимы –	Ранний признак
Головная боль	симметричная ноющая боль нарастание внутричерепного давления	Ранний признак
Эклампсия	Иногда – судороги	Очень редко – 8% (в основном,

Течение заболевания

- **Моносимптомное** (в основном – мочевого синдром, в первые дни возможна умеренная гипертензия)
- **Полный комплекс симптомов:** отёки, гипертензия, мочевого синдром
- **Нефротический:** нефротический синдром, гипертензия

В 60-80 годы доминировало моносимптомное течение, в настоящий момент – полный комплекс симптомов

Течение-2

Цикличность течения заболевания

- Развёрнутые клинические проявления
- Исчезновение отёков – с началом лечения
- 1-2 недели после начала лечения – нормализация АД
- 1-12 месяцев – сохранение изменений мочи; в случае сохранения более 12 месяцев заболевание считается хроническим.

Основной критерий диф. диагностики с хроническим - морфология

Лечение

- Постельный режим – 1-2 недели (равномерное прогревание поясничной области, улучшение кровотока)
- Диета: 1-2 дня – голод; до 4 дня – углеводы (яблоки и др); с 4-6 дня – ограничение уровня белка и соли – до 6 мес

Лечение (лекарственные препараты)

Симптоматическое

- Фуросемид 40-80 мг/день до исчезновения отёков); в тяжёлых случаях – лазикс 80-300 мг/день раз в 2 дня
- Ингибиторы АПФ (лучше – моноприл)

Противовоспалительное: в случае сохранения симптомов в течение 2 дней после начала симптоматической терапии

- Преднизолон
- Первые 3 дня - 200-300 мг день в/в
- Затем - 60-80 мг день per os – 1-2 недели
- Сокращение дозы - 0.5 tab/3 дня до 40 мг
- 40 мг/день – 1 месяц (в случае сохранения симптомов)
- Постепенное снижение до 20 мг в день, сохранение дозы в течение 6 мес
- При сохранении симптомов – до 1 года
- Если более 1 года или длительное сохранение только мочевого синдрома – подозрение на хронизацию; необходима биопсия

Хронический гломерулонефрит

- **С нефротическим синдромом:**
 - Поражение базальной мембраны (мембранозный, мембранопролиферативный, миним.изменения, фокально-сегментарный гломерулосклероз, IgM-нефропатия)
- **С синдромом макрогематурии**
(IgA-нефропатия; синдромы Шенлейн-Геноха, Гудпасчера)
- **Быстропрогрессирующий**
- **Мезангиальнопролиферативный идиопатический** (без указания на наличие IgM или IgA депозиты, в том числе фокальный)

Мезангиально-пролиферативный с IgA депозитами (IgA нефропатия, б-нь Берже)

- Наиболее частая форма (60-70% случаев)
- В основном мужчины (80%), более часто молодые или дети

Этиология

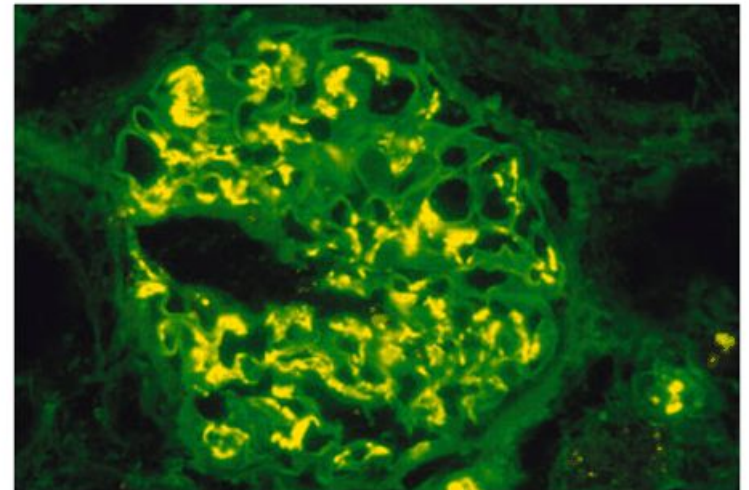
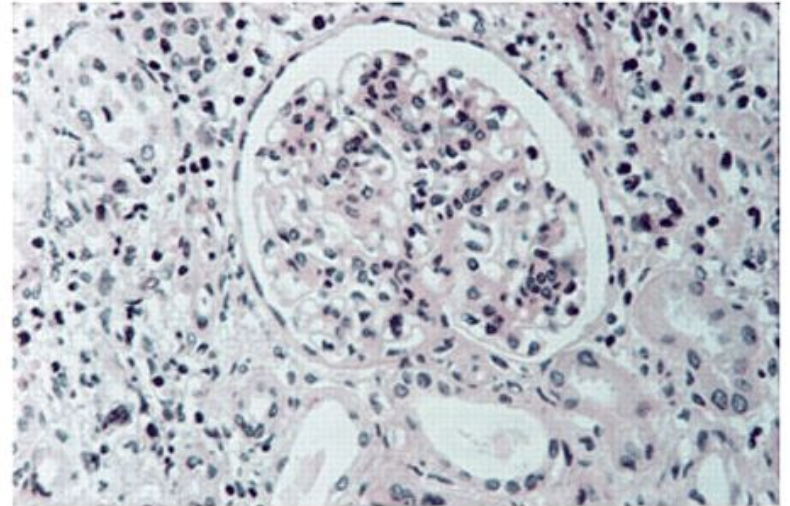
- Патогенетическая и клиническая связь начала и обострений с инфекцией (чаще фарингит, бактерии, вирусы, ассоциации)

Предрасположенность:

- К синтезу IgA, в том числе аномальных) клетками слизистых и крови,
- повышенная продукция аномальных IgA в ответ на экспозицию на слизистых инфекционного антигена
- депозиты иммунных комплексов в почках

IgA нефропатия

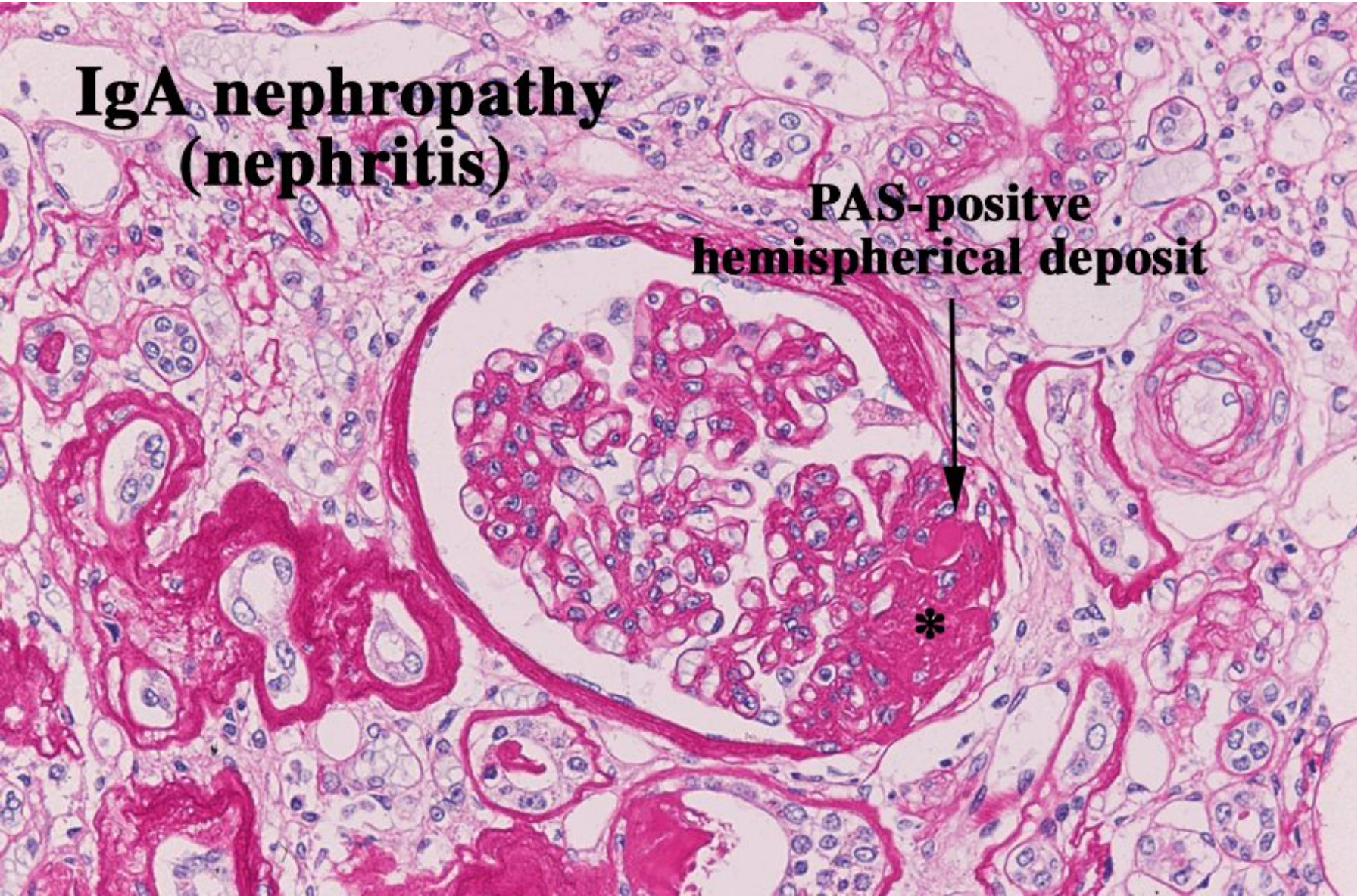
- Результаты исследования у мужчины 23 лет
- Умеренная экспансия мезангиального матрикса
- Небольшая гиперцеллюлярность
- Иммунофлюоресценция с фиксацией IgA



IgA нефропатия

**IgA nephropathy
(nephritis)**

**PAS-positive
hemispherical deposit**



Клинические симптомы

- **Проявления неспецифической инфекции различной локализации**
- **Мочевой синдром (клинически):**
- Макрогематурия в период 1-5 дней после инфекции, моча выглядит красной
- Возможна односторонняя коликообразная боль в пояснице и дизурия (обтурация мочеточника скоплением эритроцитов, раздражение уретры продуктами распада эритроцитов)
- **Гипертензия:** как правило, постепенное начало, выражена через 10 и более лет после начала заболевания, при появлении гломерулосклероза
- **Отёки:** обычно отсутствуют в начале заболевания, могут появляться через несколько лет
- **Нефротический синдром:** редко
- **Течение:** как правило, 1 тип (ХПН через 10-15 лет от начала)

Лечение

- Вторичная профилактика (переохлаждений и респир.инфекций)
- Симптоматическая терапия – только при обострениях (6-12 мес)
- Преднизолон - 40-60 мг в день
- Или циклофосфан 100-200 мг/д

Гломерулонефриты, как правило, сопровождающиеся развитием нефротического синдрома

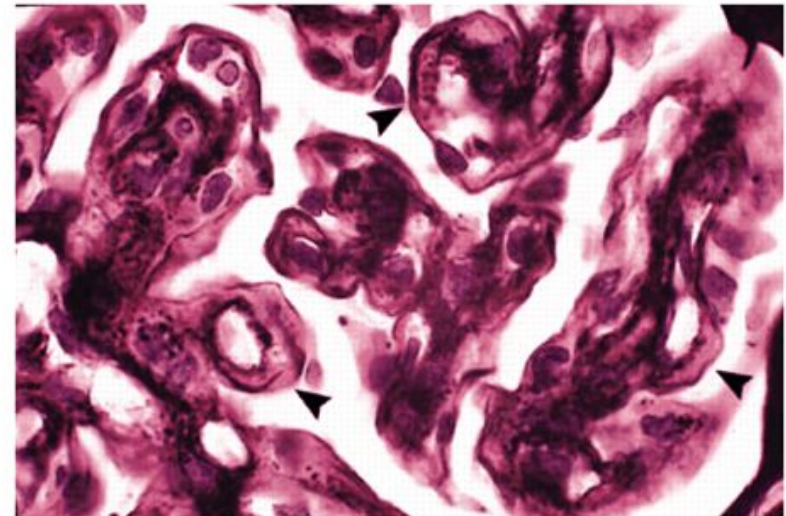
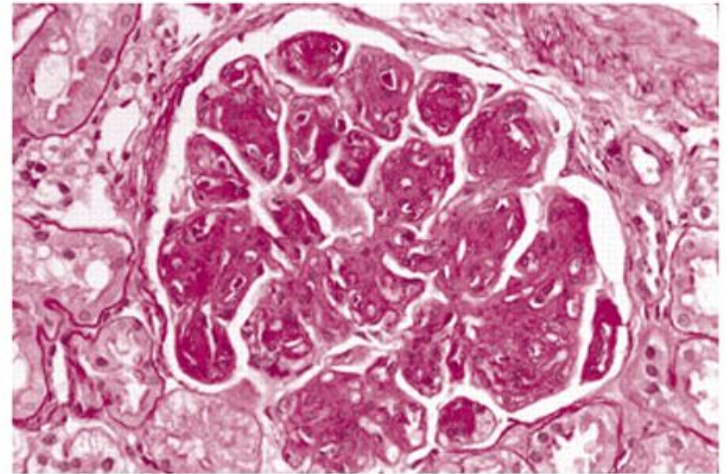
Острое начало, наличие АГ в дебюте и 3 типа течения характерны для 4 из 5 морфологических вариантов:

- Мембранозный
- Мембранопролиферативный
- Мезангиопролиферативный с IgM депозитами
- Фокальный сегментарный гломерулосклероз

Данные, подтверждающие возможность развития ХПН при гломерулонефрите с минимальными изменениями, отсутствуют

Мембранопролиферативный.

- Подчёркнутость долек, экспансия мезангиального матрикса, мезангиальная гиперцеллюлярность
- Расщепление базальной мембраны (двойной контур – показан стрелками), базальная мембрана выглядит расщеплённой или похожей на рельсы.

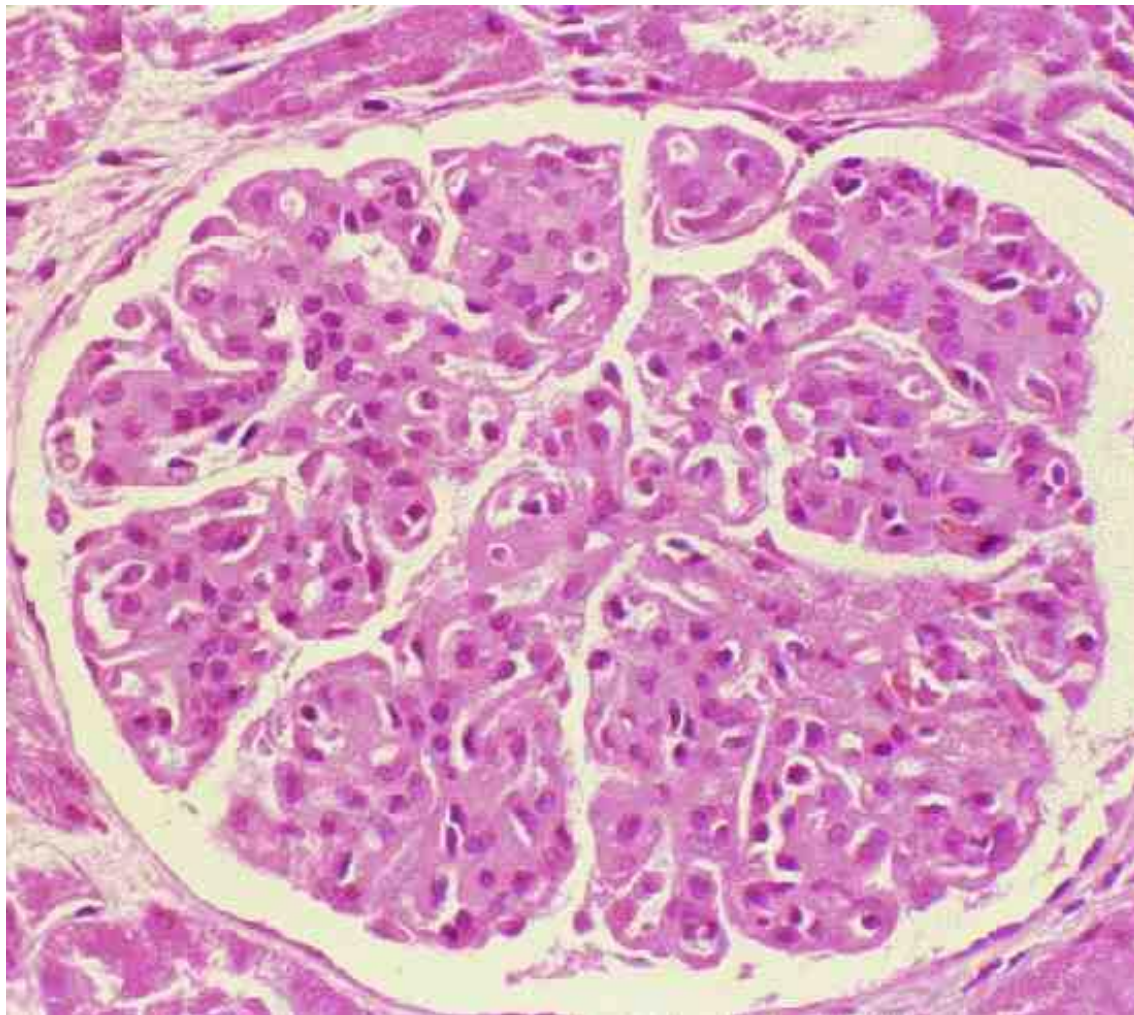


Мембранопролиферативный.

- Расщепление базальной мембраны – электронная микроскопия

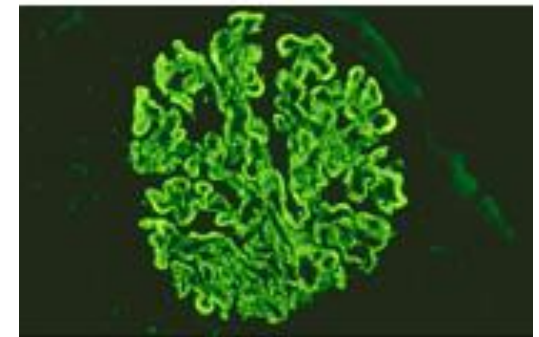
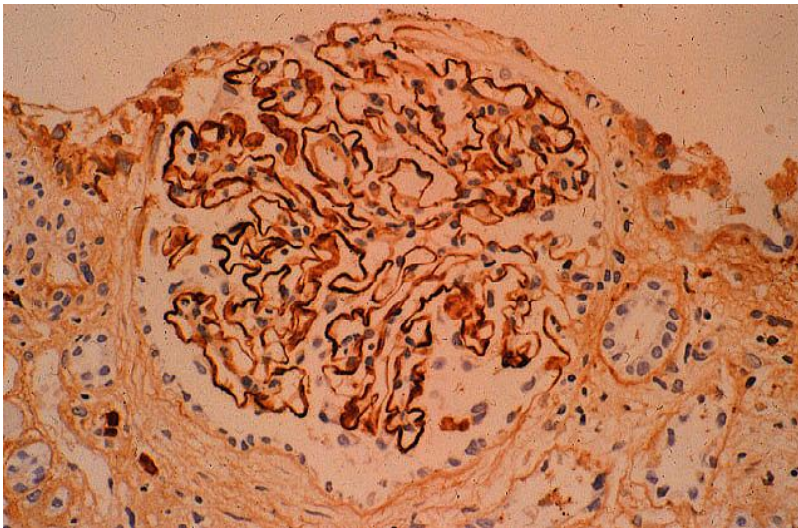
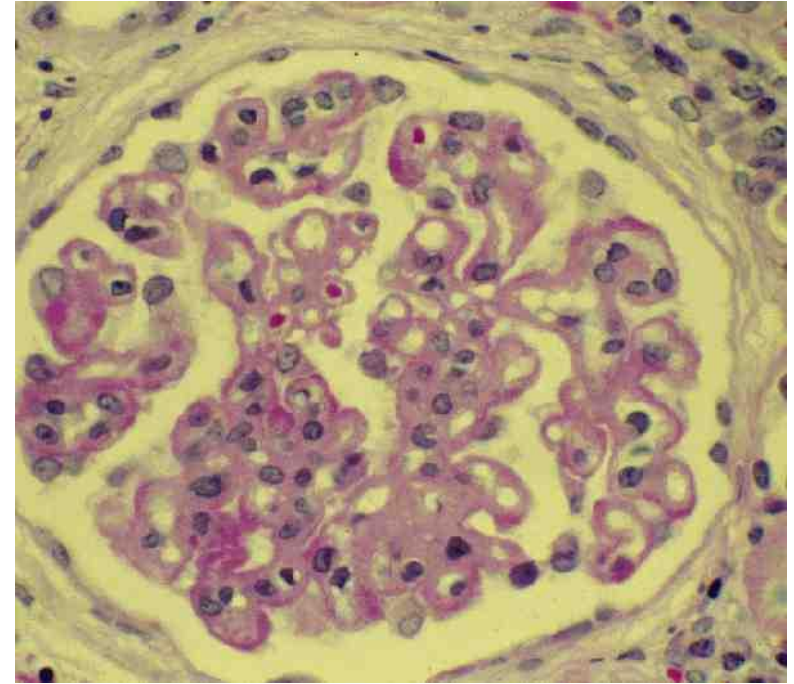


Выраженная гиперцеллюлярность мезангия



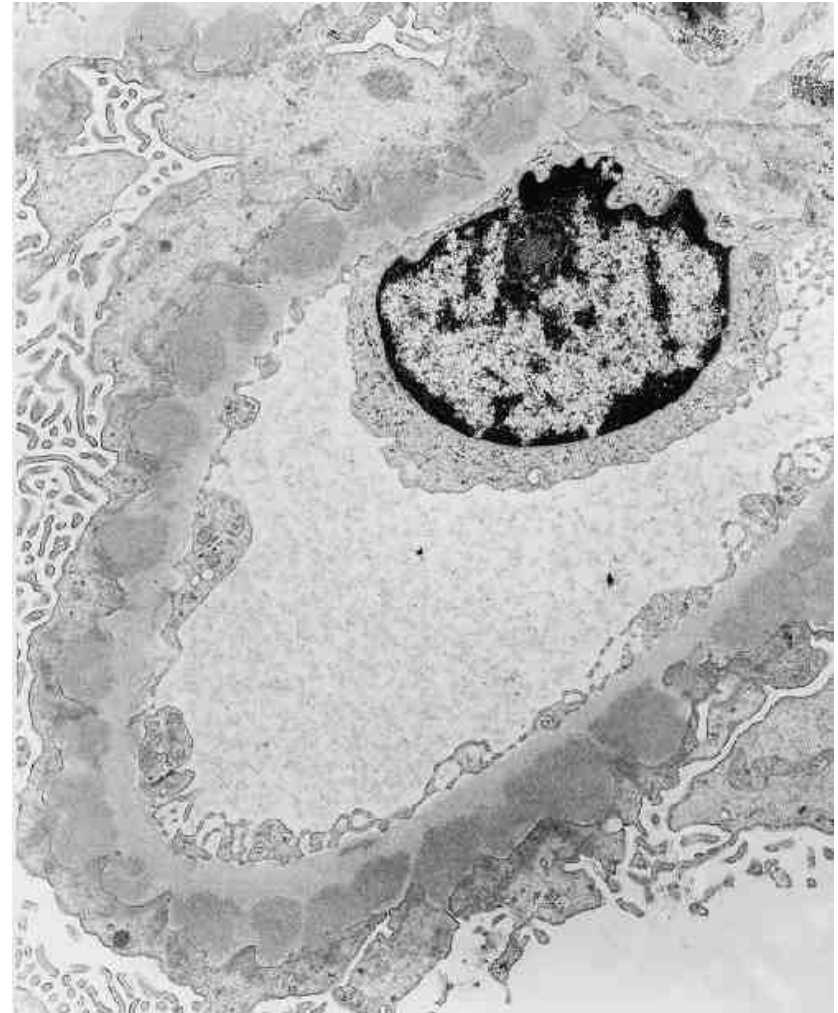
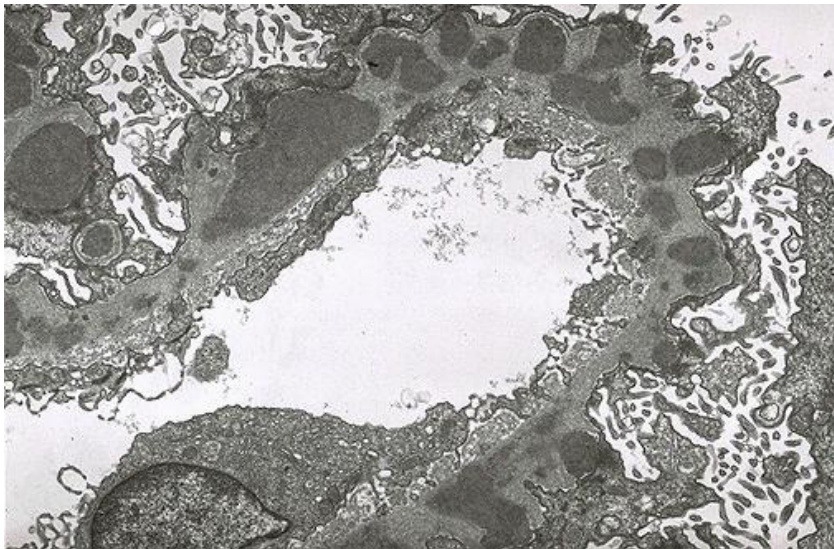
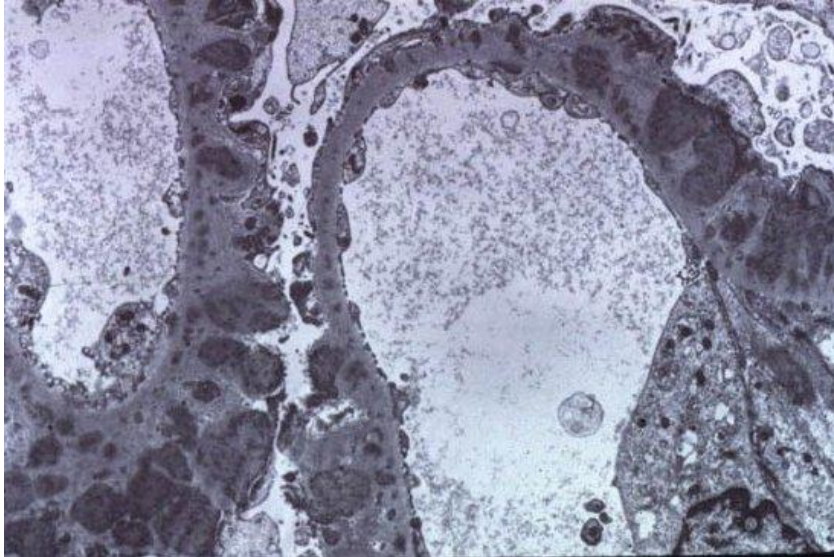
Мембранозный

- Диффузное утолщение базальной мембраны с аргирофильными «пиками»

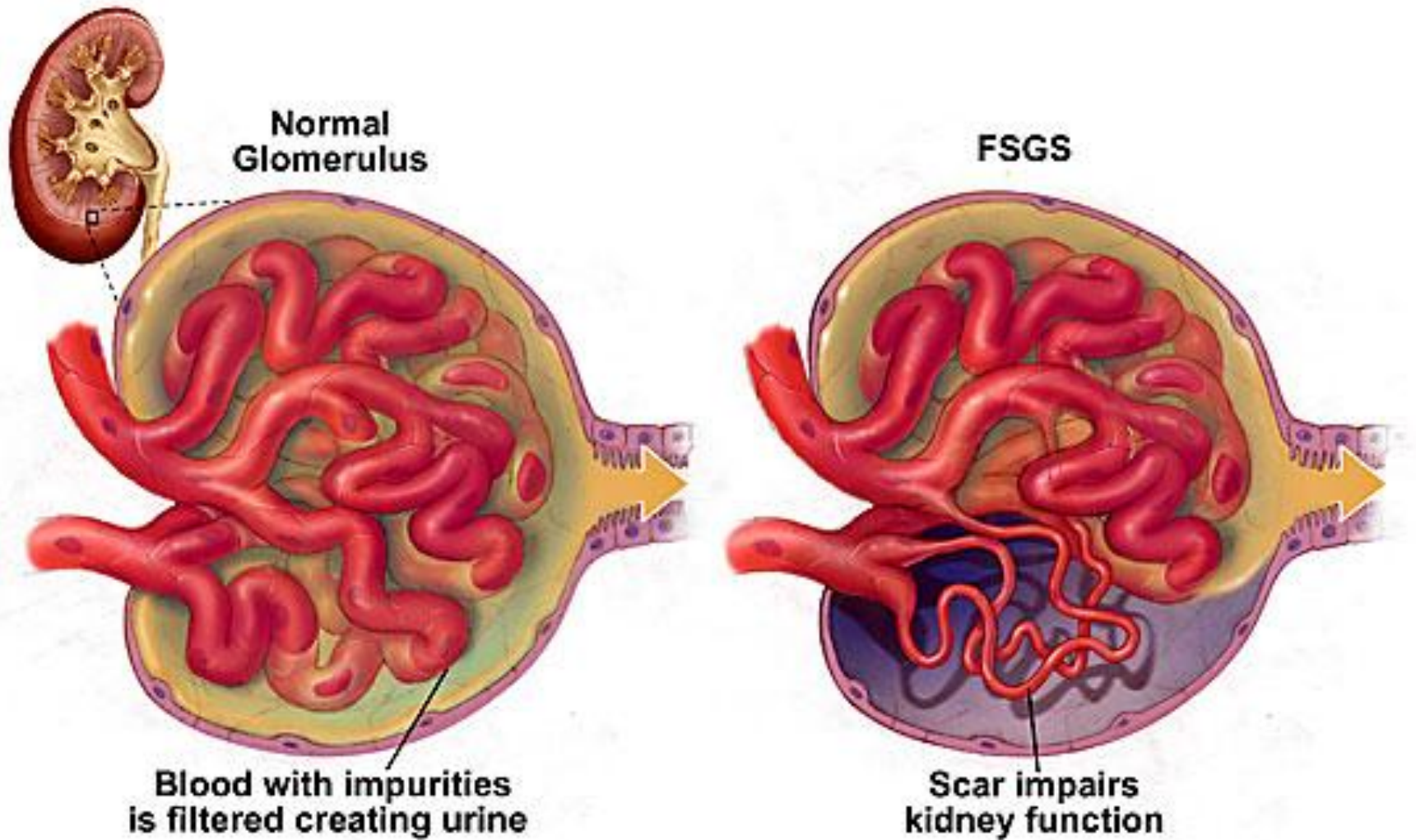


Copyright ©2008 by The McGraw-Hill Companies, Inc.
All rights reserved.

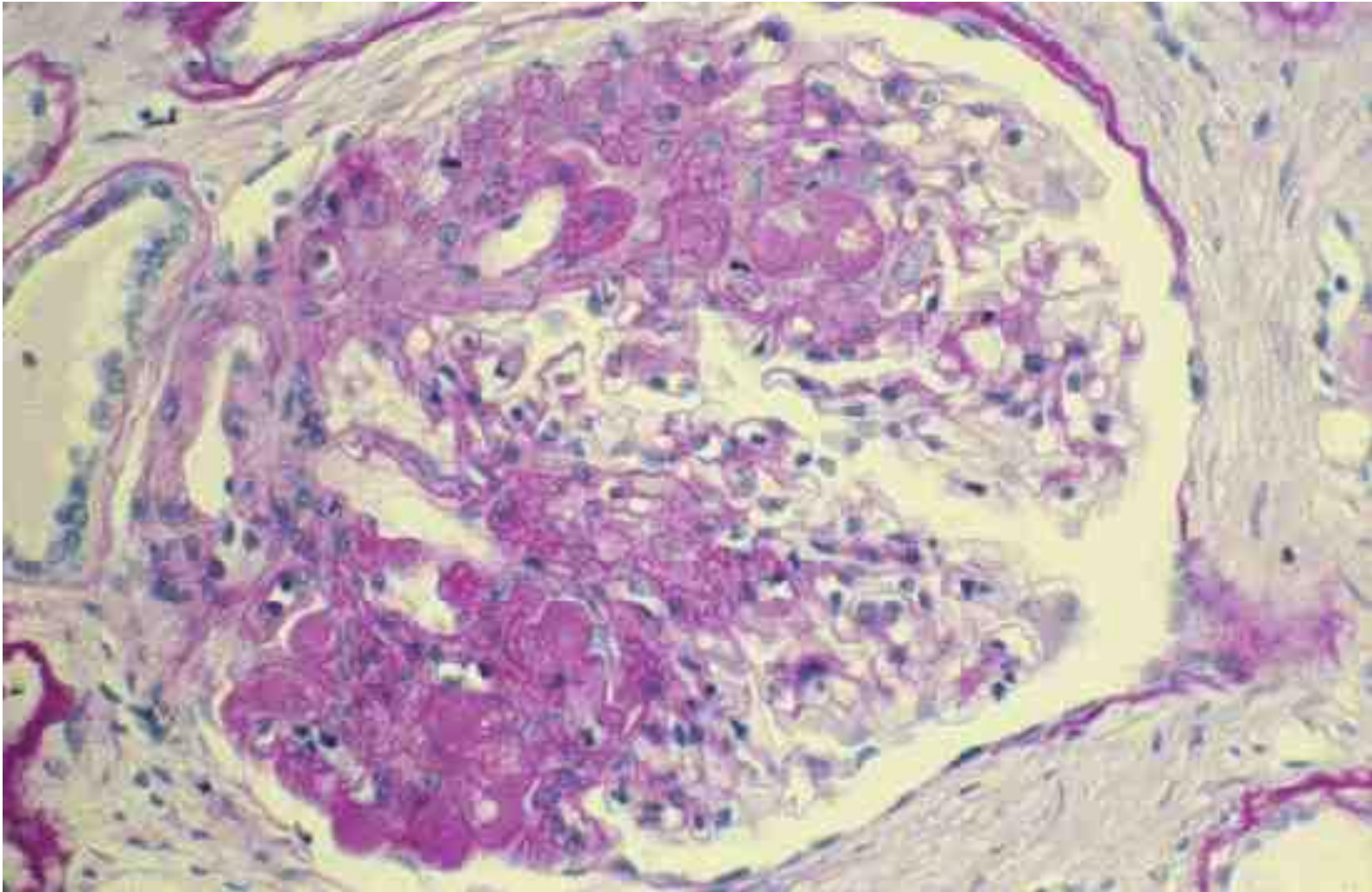
Наличие депозитов в базальной мембране



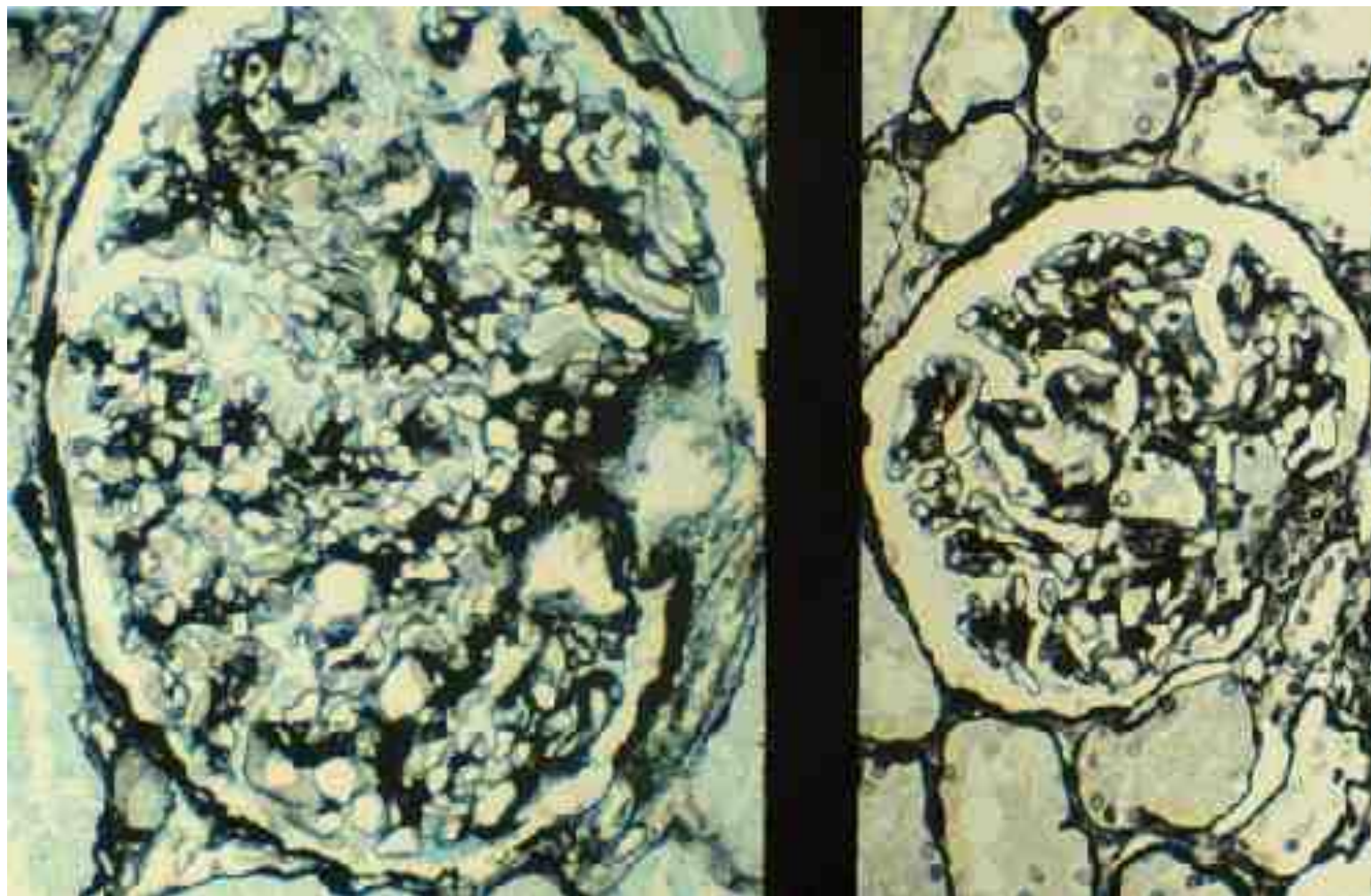
Фокально-сегм.гломерулосклероз



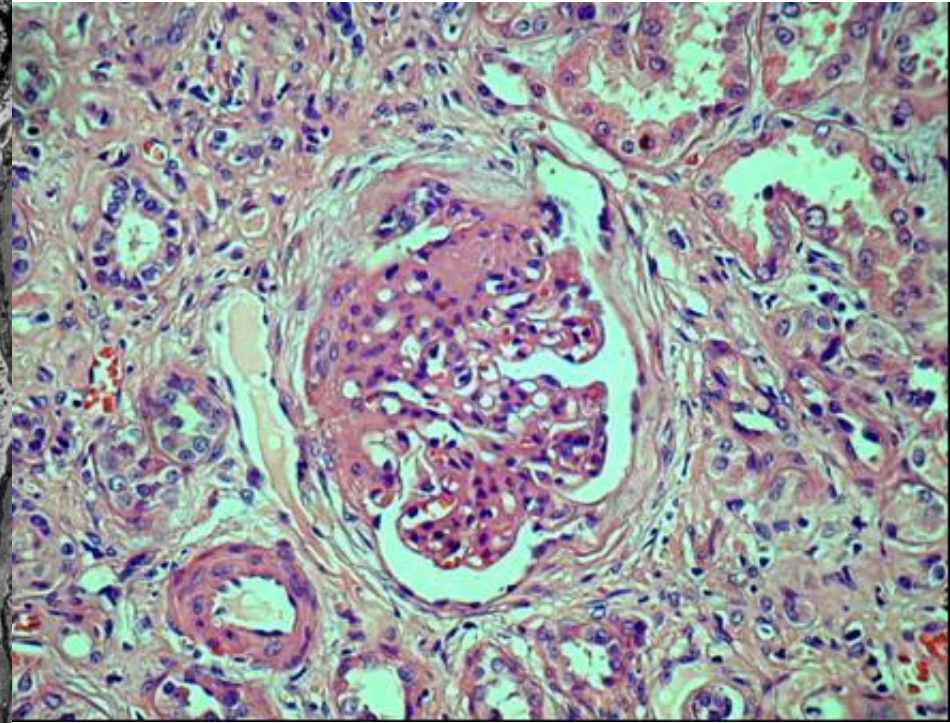
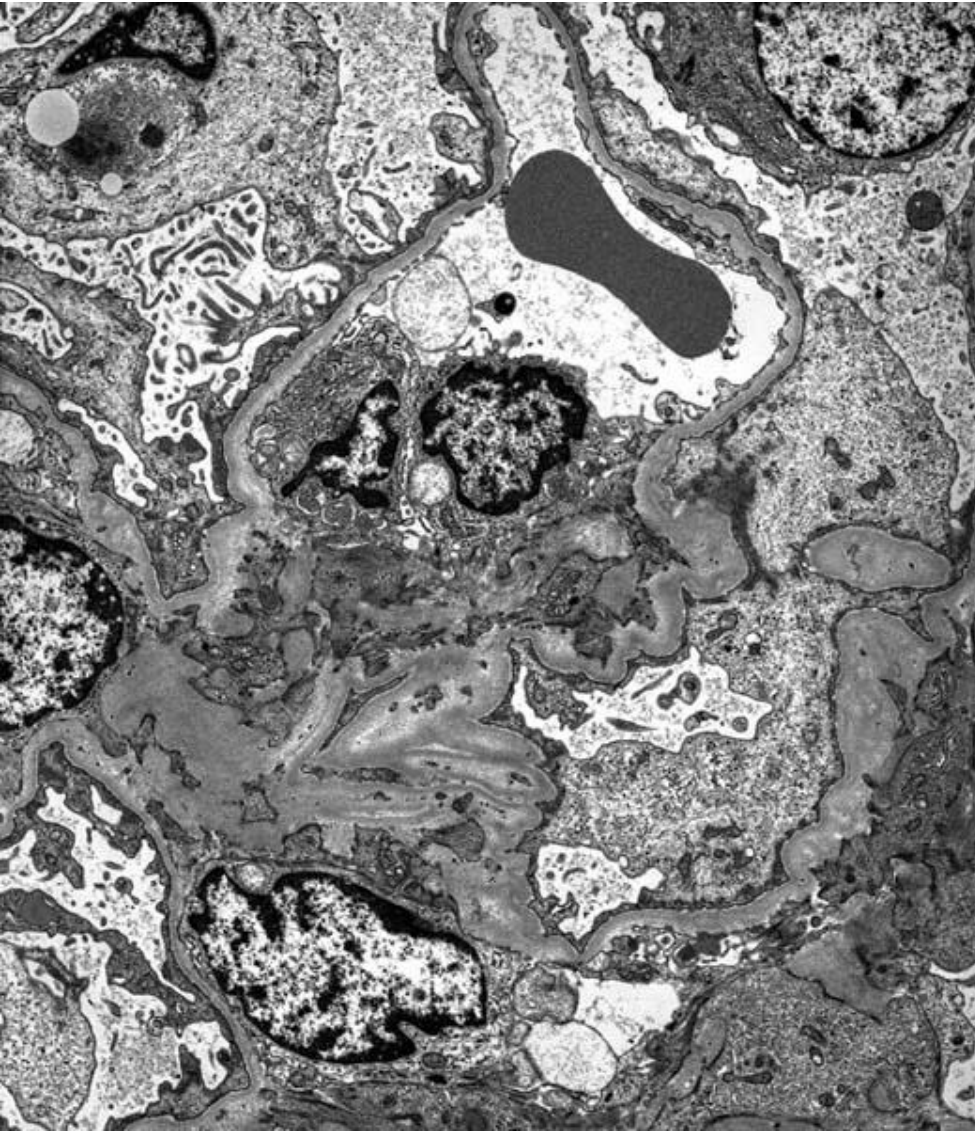
Фокально-сегм. гломерулосклероз



Фокально-сегм.гломерулосклероз



Фокально-сегм.гломерулосклероз

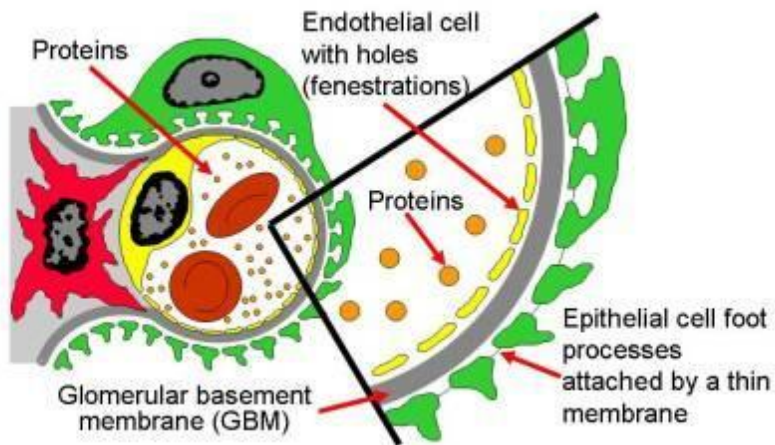


Гломерулонефрит с минимальными изменениями

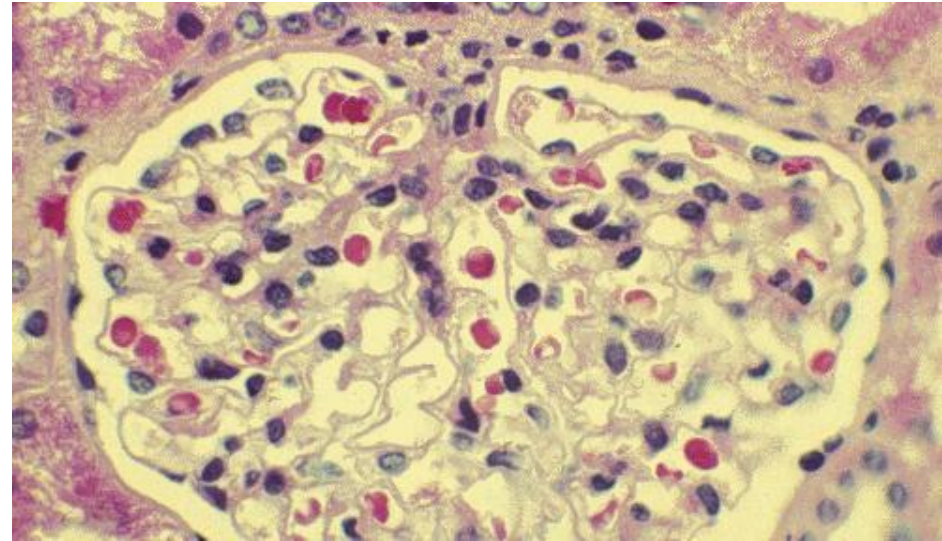
- Потеря заряда ножками подоцитов без морфологических повреждений базальной мембраны



Подоциты: схема и микрофото



Гломерулонефрит с минимальными изменениями



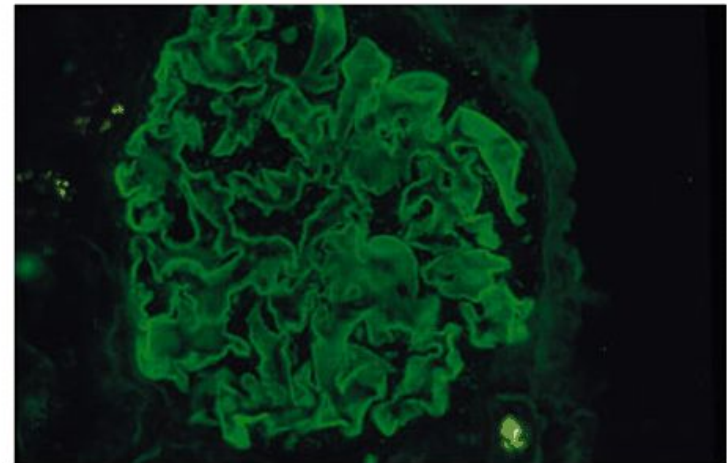
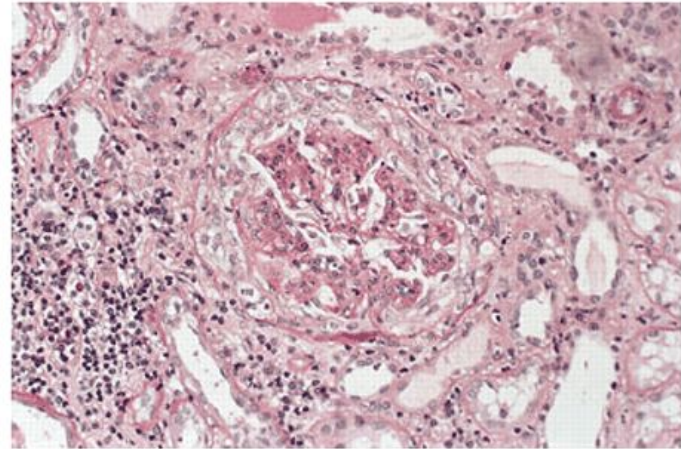
Лечение

(противовоспалительное)

- С минимальными изменениями – начальная доза 300-500 мг в/в, в дальнейшем – 1мг/кг таб.
- Остальные варианты
- Преднизолон 1 мг/кг
- Циклофосфан
- Циклоспорин А (ФСГС)

Быстро прогрессирующий гломерулонефрит (подострый экстракапиллярный, с полулуниями)

- Отложение фибрина между капсулой и клубочком с формированием полулуния
- Сдавление этими отложениями оставшейся части сосудов клубочков, их гипоксия и прогрессирование фиброза
- На иммунофлюоресцентной микроскопии показано линейное отложение IgG на базальной мембране у пациентов с циркулирующими антителами к базальной мембране клубочков

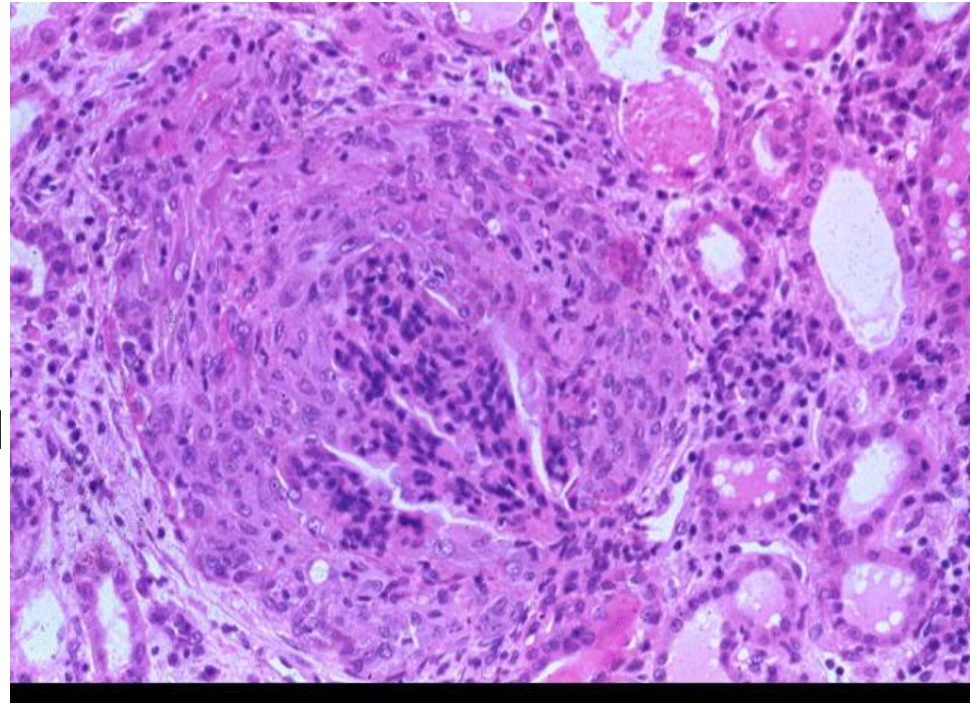


Быстро прогрессирующий гломерулонефрит



Быстро прогрессирующий гломерулонефрит

- Быстрое прогрессирование процесса
- Развёрнутые клинические проявления
- Злокачественная гипертензия
- **ХПН развивается в сроки от 1 мес до 1 года**



Быстро прогрессирующий гломерулонефрит

