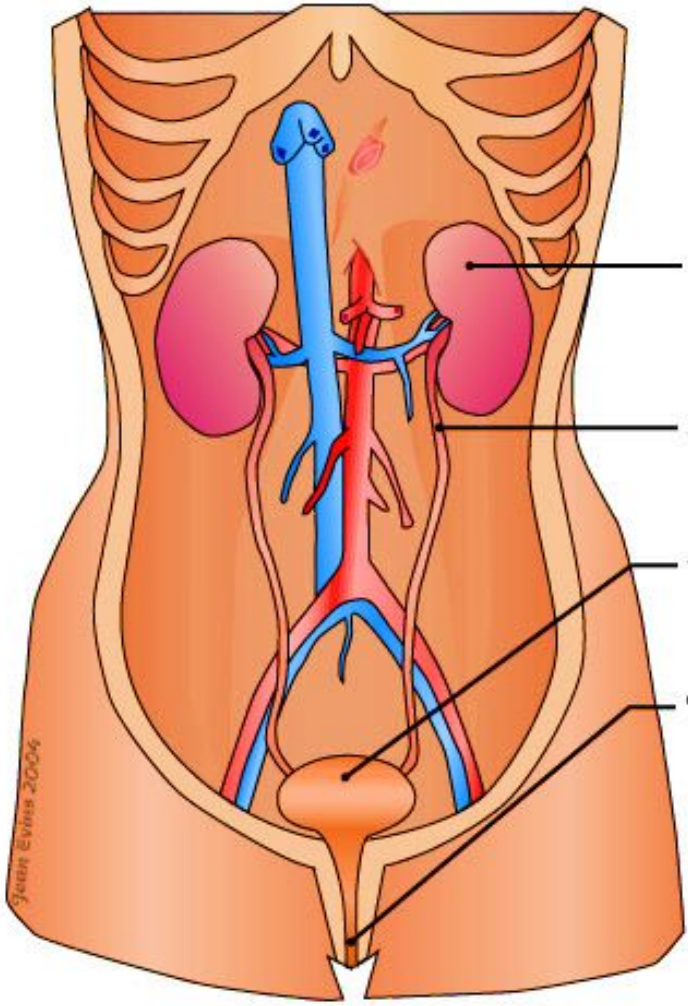
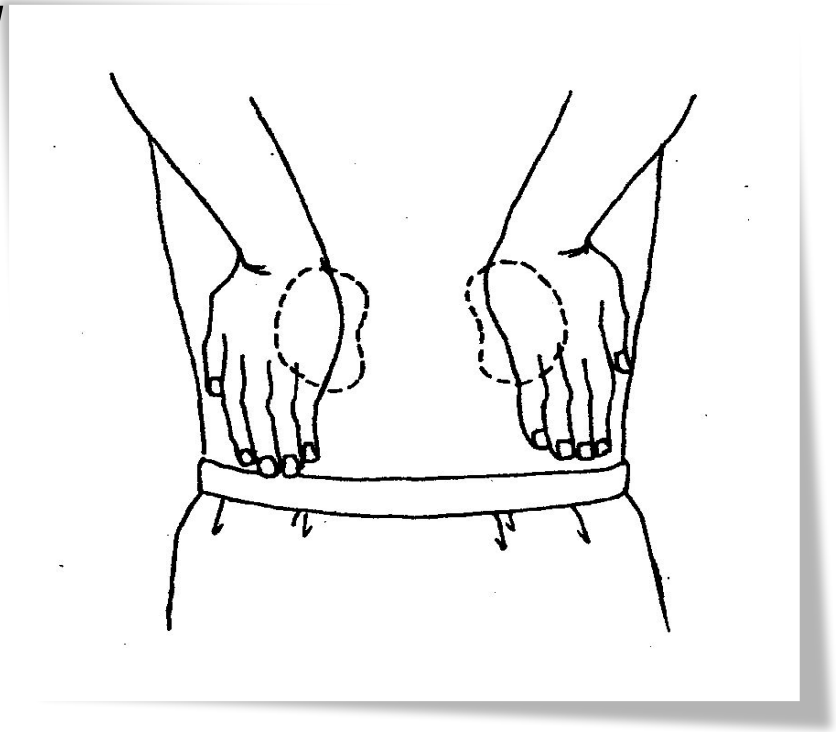
ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК

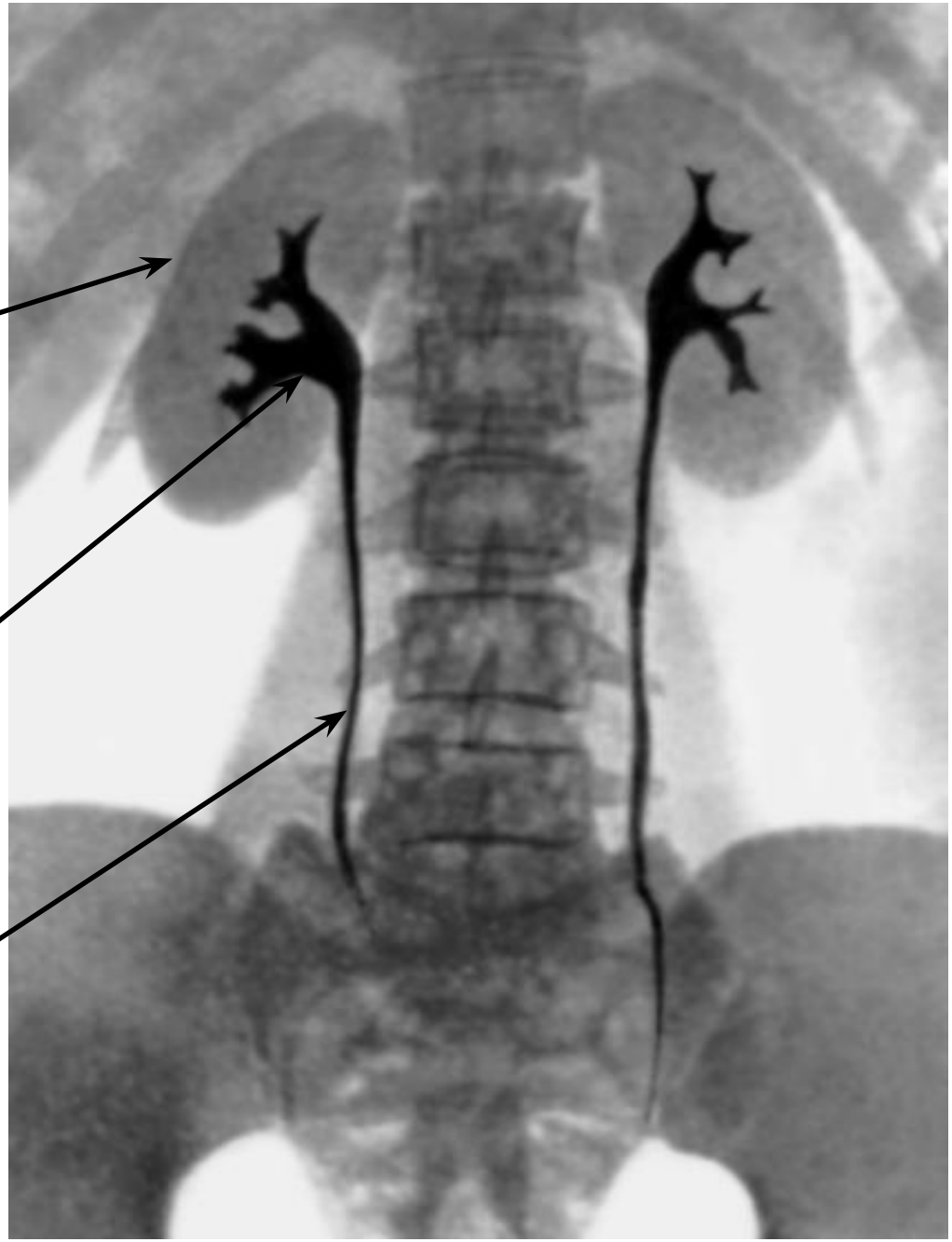
РАСПОЛОЖЕНИЕ –
в проекции 11-12 грудного – 1 – 2 поясничного позвонков;
МАССА – ***120-300г.***

ОБЪЕМ суточной мочи – 0,5 -2,0 л.





Урографическое исследование почки

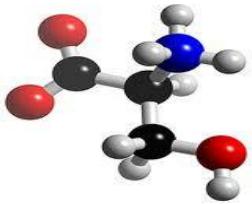


ЭКСКРЕЦИЯ

вода, соли,
конечные продукты
обмена
эндогенных веществ

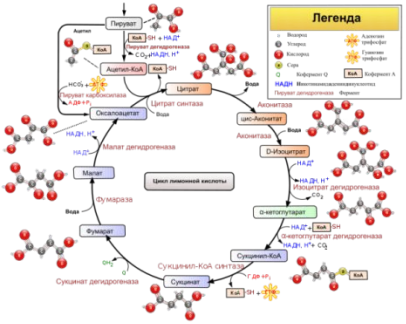
ГОМЕОСТАЗ

Кислотно-основное
равновесие
Водно-солевое
равновесие



СИНТЕЗ ГОРМОНОВ

Эритропоэтин
Кальцитрион



ОБМЕН ВЕЩЕСТВ

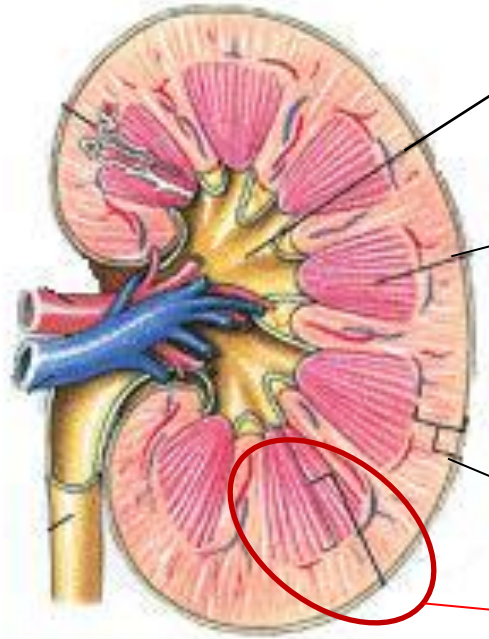
Глюконеогенез
Расщепление пептидов
и
аминокислот

АНАТОМИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ПОЧКИ

КОРКОВОЕ ВЕЩЕСТВО ПАРЕНХИМЫ + ЛОХАНКА ↓ **МОЗГОВОЕ ВЕЩЕСТВО +** ↓

сегмент коркового вещества | ***пирамида***

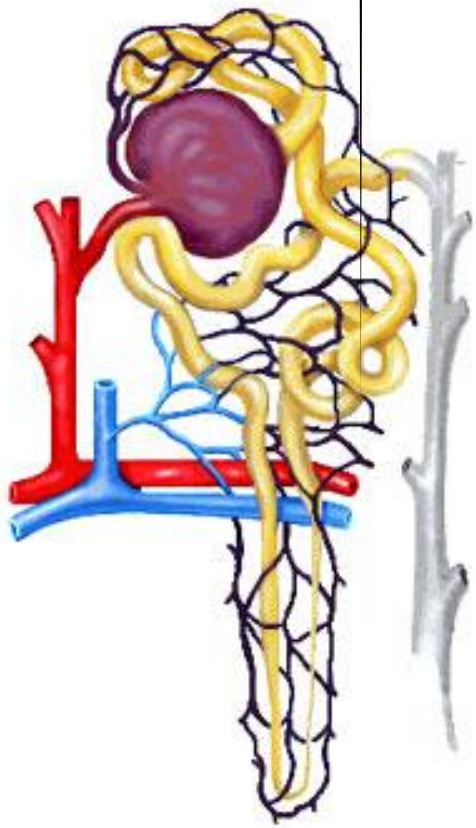
ПОЧЕЧНАЯ ДОЛЯ (*10-18 долей*) – основная анатомическая единица почки

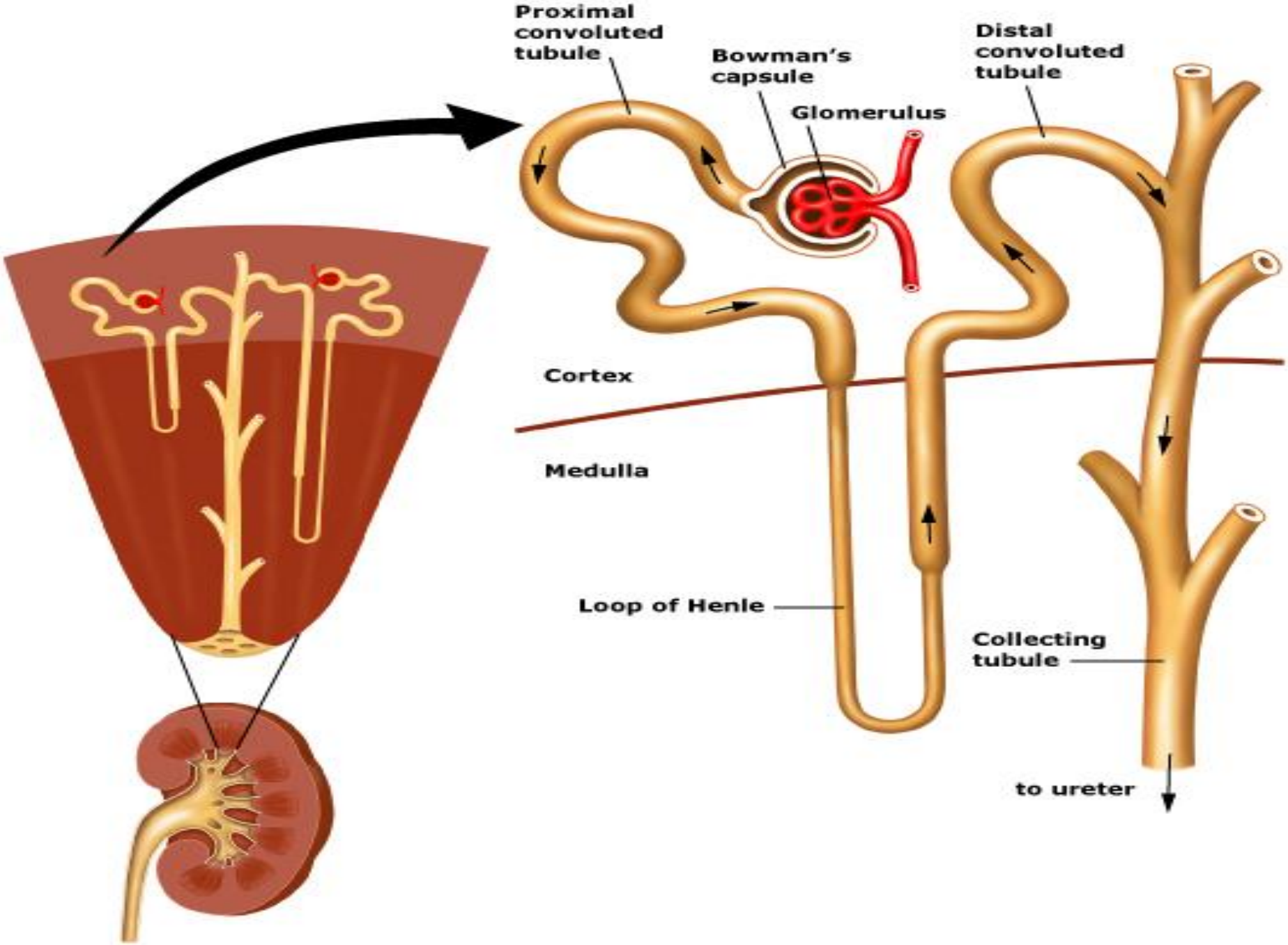


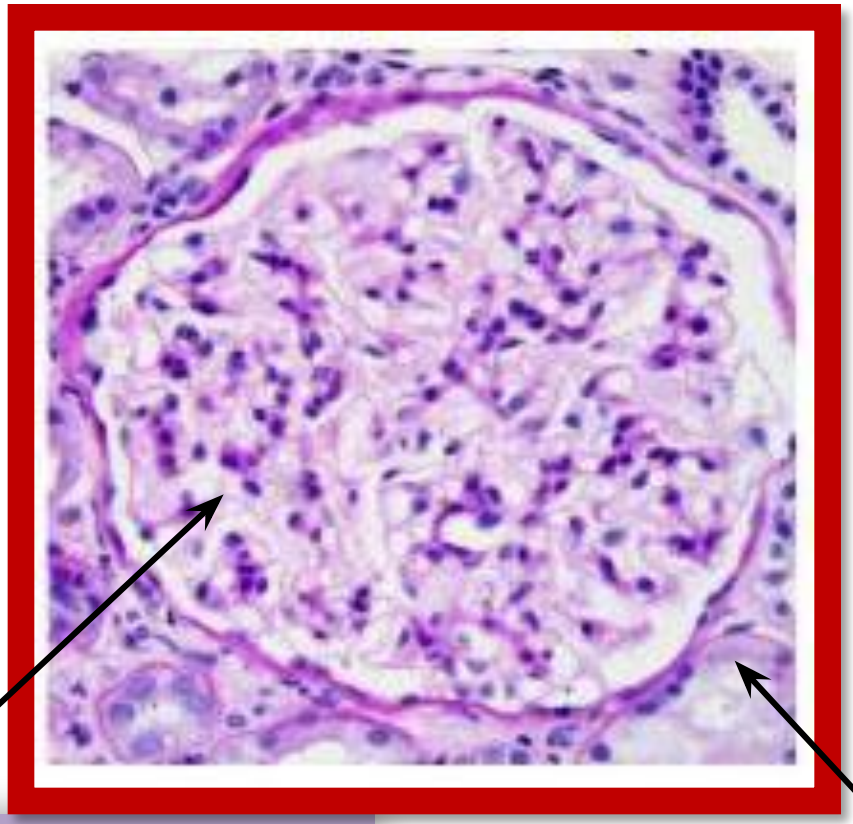
ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ПОЧКИ

ГЛОМЕРУЛЫ + ТУБУЛЫ+ СОСУДЫ+ ИНТЕРСТИЦИЙ

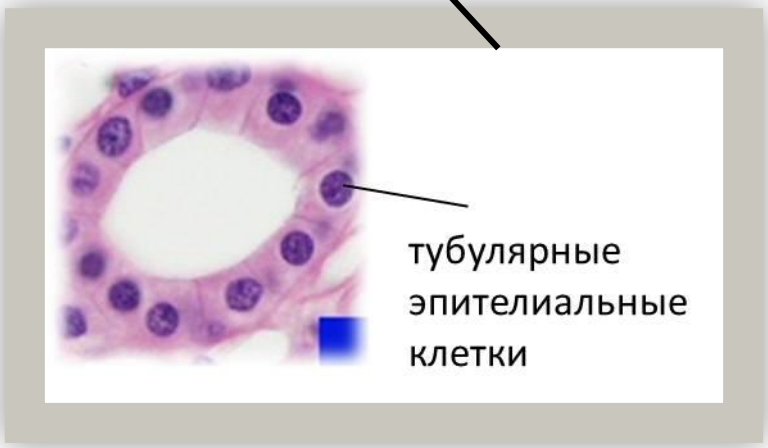
НЕФРОН –
основная функциональная единица почки




Proximal convoluted tubule
Bowman's capsule
Glomerulus
Distal convoluted tubule
Cortex
Medulla
Loop of Henle
Collecting tubule
to ureter

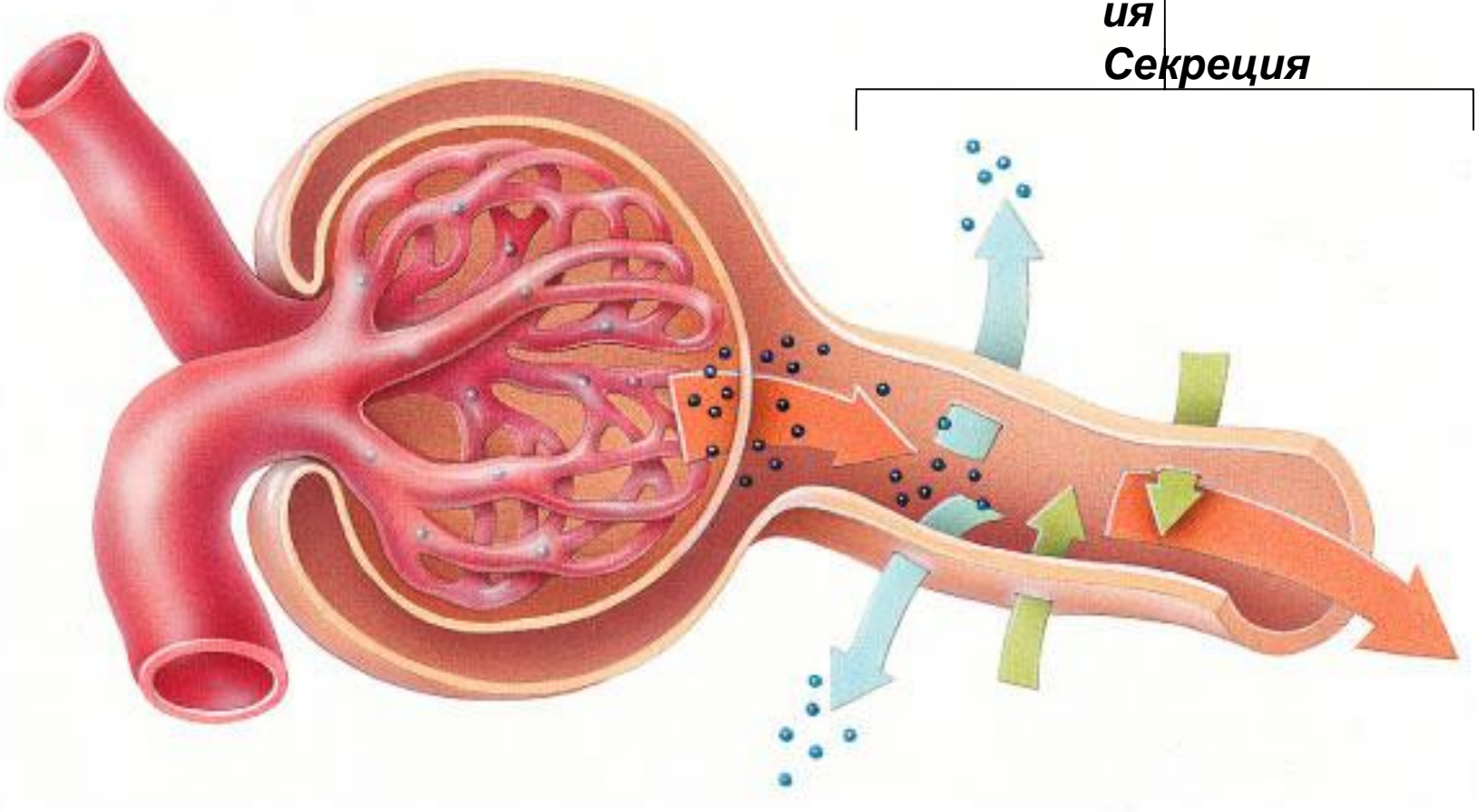


базальна
мембрана
эндотелиальные
клетки
капсула
Боумана
Mesangial
cell
подоциты


тубулярные
эпителиальные
клетки

Ультрафильтрация (подоциты, базальная мембрана)
Продукция гормонов
Регуляция кровотока (мезангиальные клетки)

Реабсорбц ия
Секреция

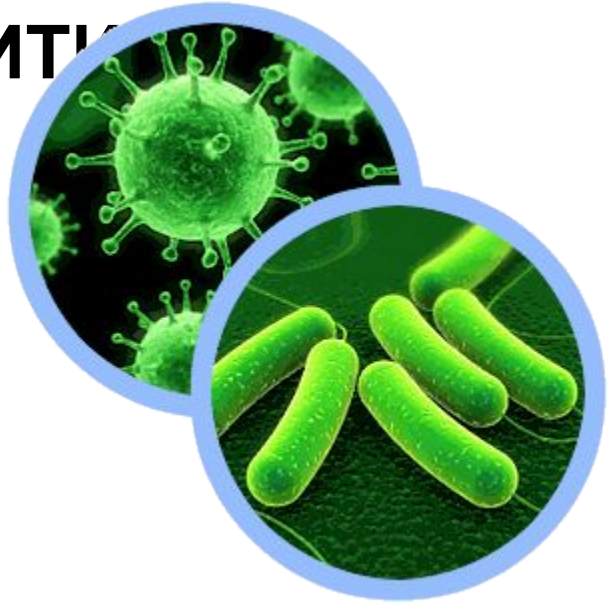


ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕЧНОЙ ТКАНИ

- **Гломерулярныя повреждения *(гломерулонефрит)***
- **Тубулярные изменения *(острый тубулоинтерстициальный некроз)***
- **Интерстициальные изменения *(пиелонефрит)***
- **Кистозные образования**
- **Злокачественные новообразования**

Основные иммунологические механизмы повреждения гломерул

ТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОВ



1. бактериальные инфекции (хронические очаги в носоглотке, на клапанах сердца или имеющие другую локализацию)

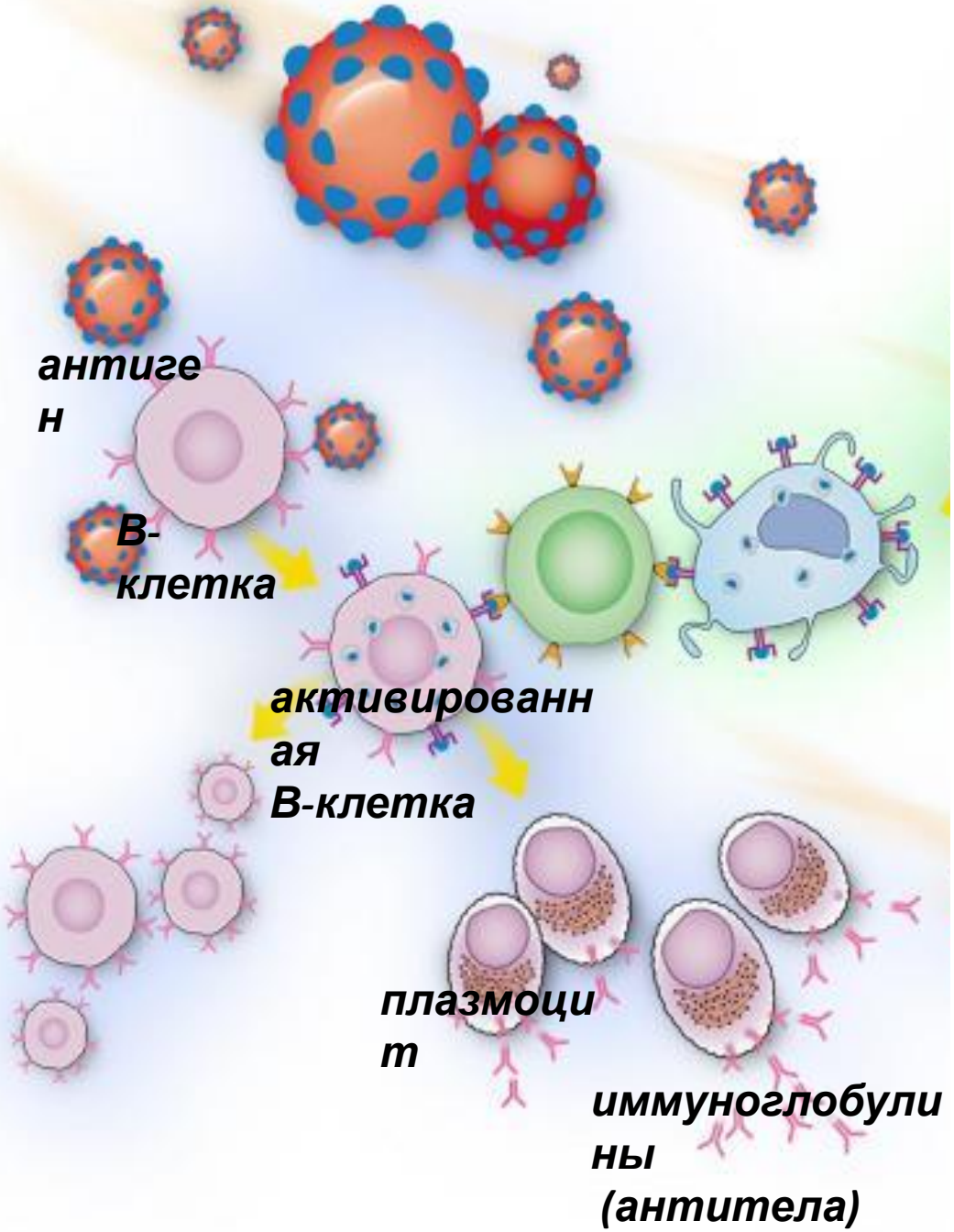
1. вирусные инфекции (вирусы гепатита В и С, Эпштейн – Барра, цитомегаловирус и др.)

1. эндогенные факторы – диффузные заболевания соединительной ткани, системные васкулиты, ревматоидный артрит, иммунодефициты, сопровождающиеся повышенным образованием и сниженной утилизацией ЦИК)

1. экзогенные факторы (аллергены, лекарственные препараты (анальгетики, антибиотики, сульфаниламиды), переохлаждение (криогобулины) и др.)

1. - иммунный ответ на собственные или чужеродные антигены;

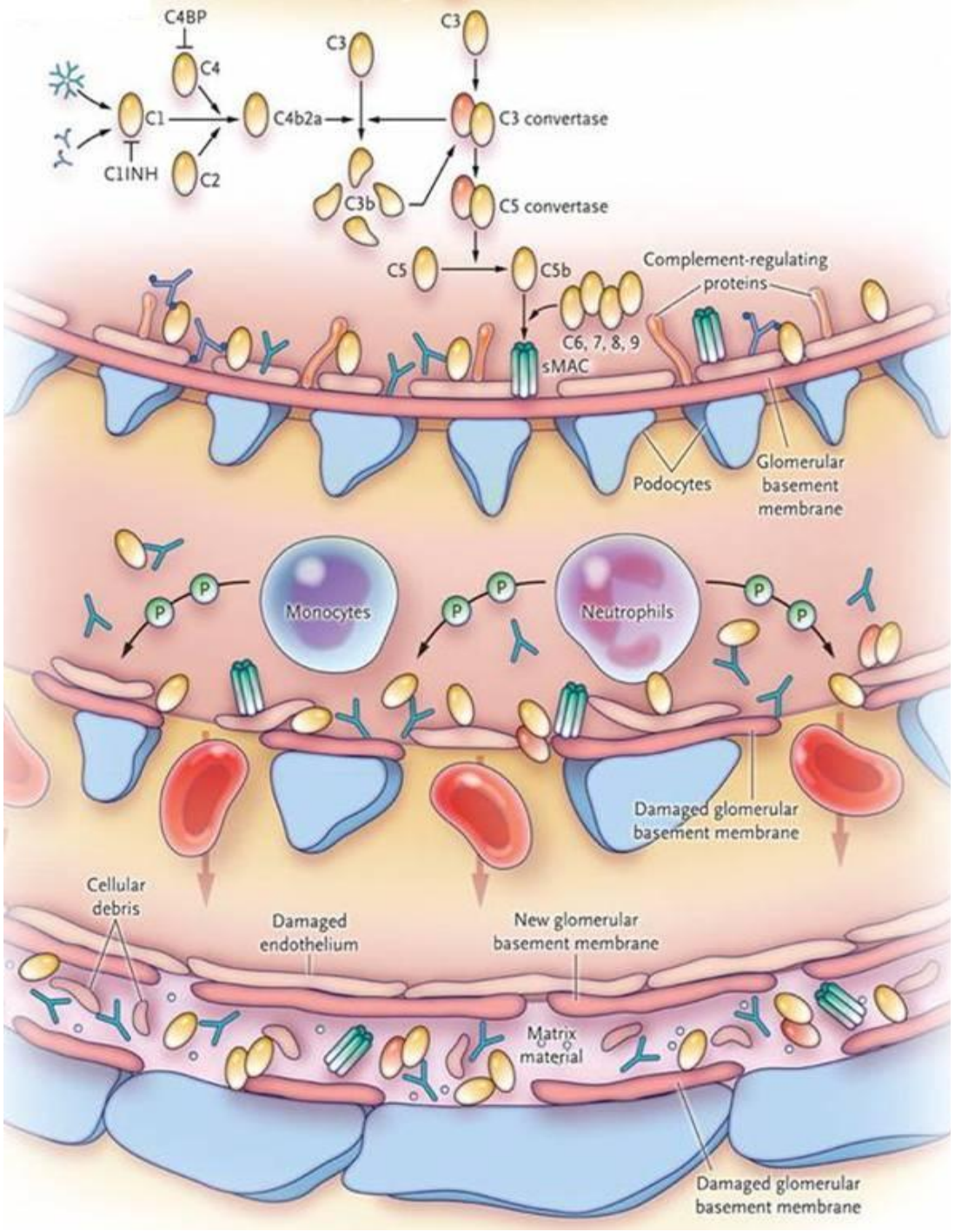
2. - формирование аутоантител, иммунных комплексов или нефритогенных лимфоцитов;



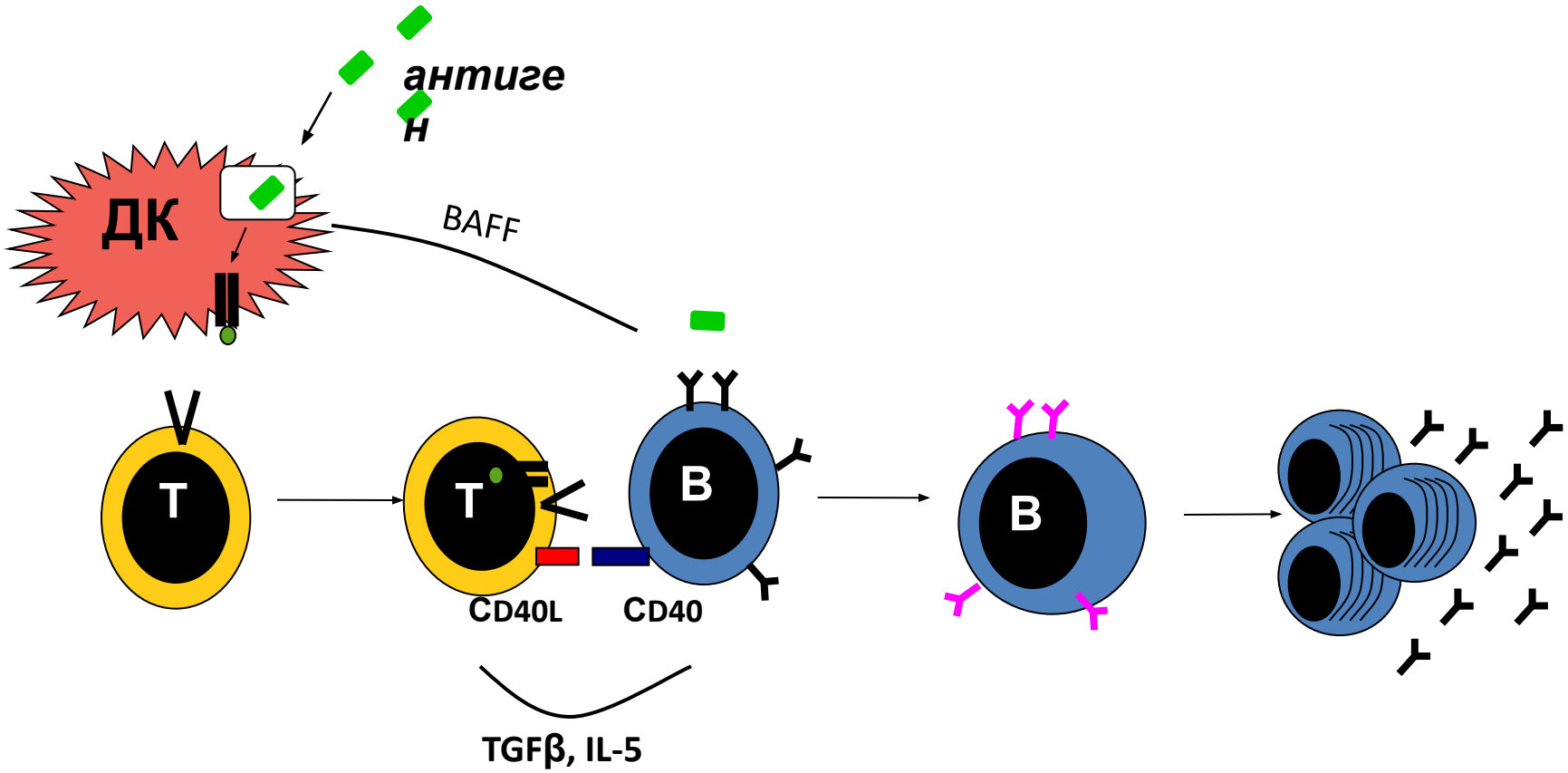
3. стадия повреждения – депозиция аутоантител, иммунных комплексов, активация системы комплемента

4. стадия воспаления – активацию собственно почечных клеток, миграция ИКК, высвобождение медиаторов тканевого повреждения

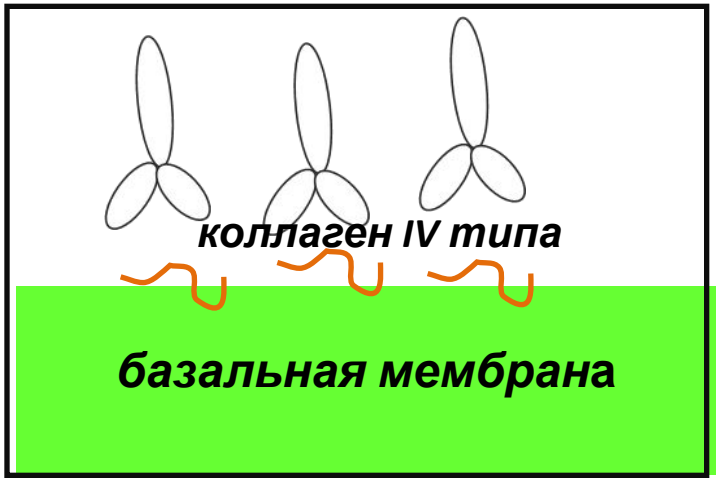
5. стадия репарации



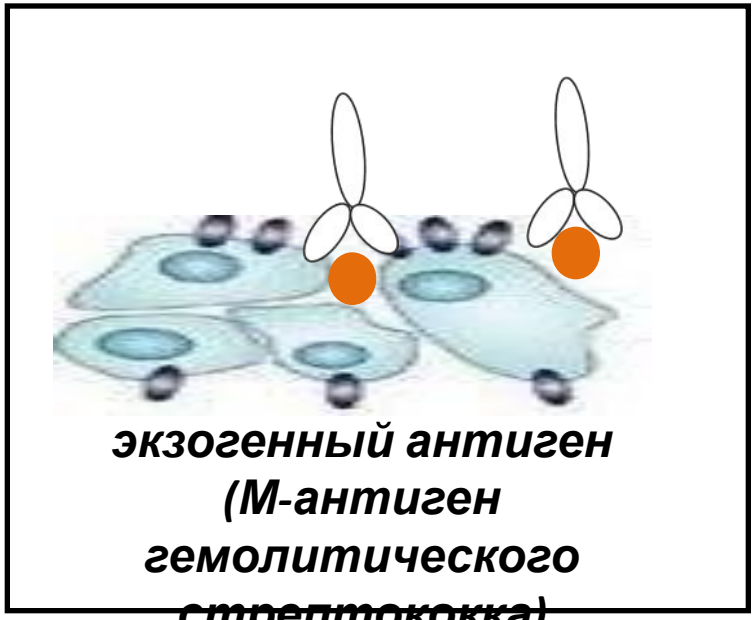
1. – ИММУННЫЙ ОТВЕТ НА СОБСТВЕННЫЕ/ЧУЖЕРОДНЫЕ АНТИГЕНЫ

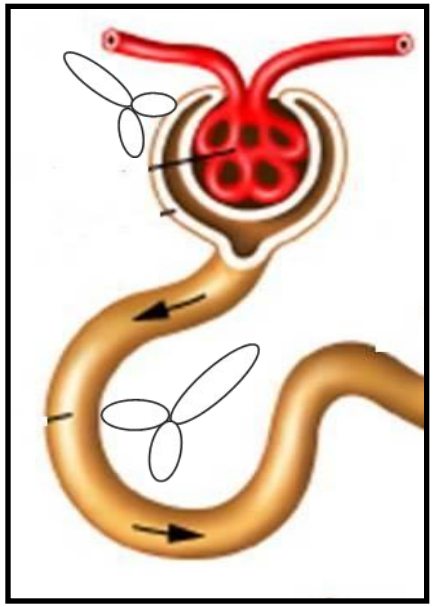


2 – ДЕПОЗИЦИЯ АНТИТЕЛ И ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ



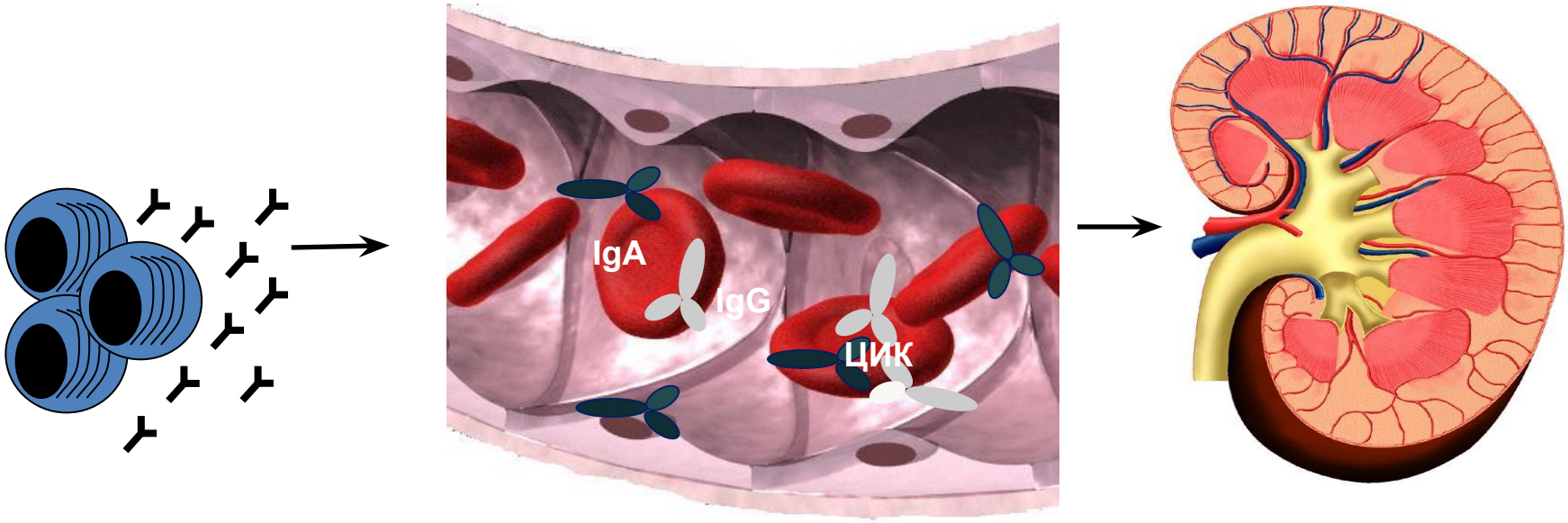
I механизм



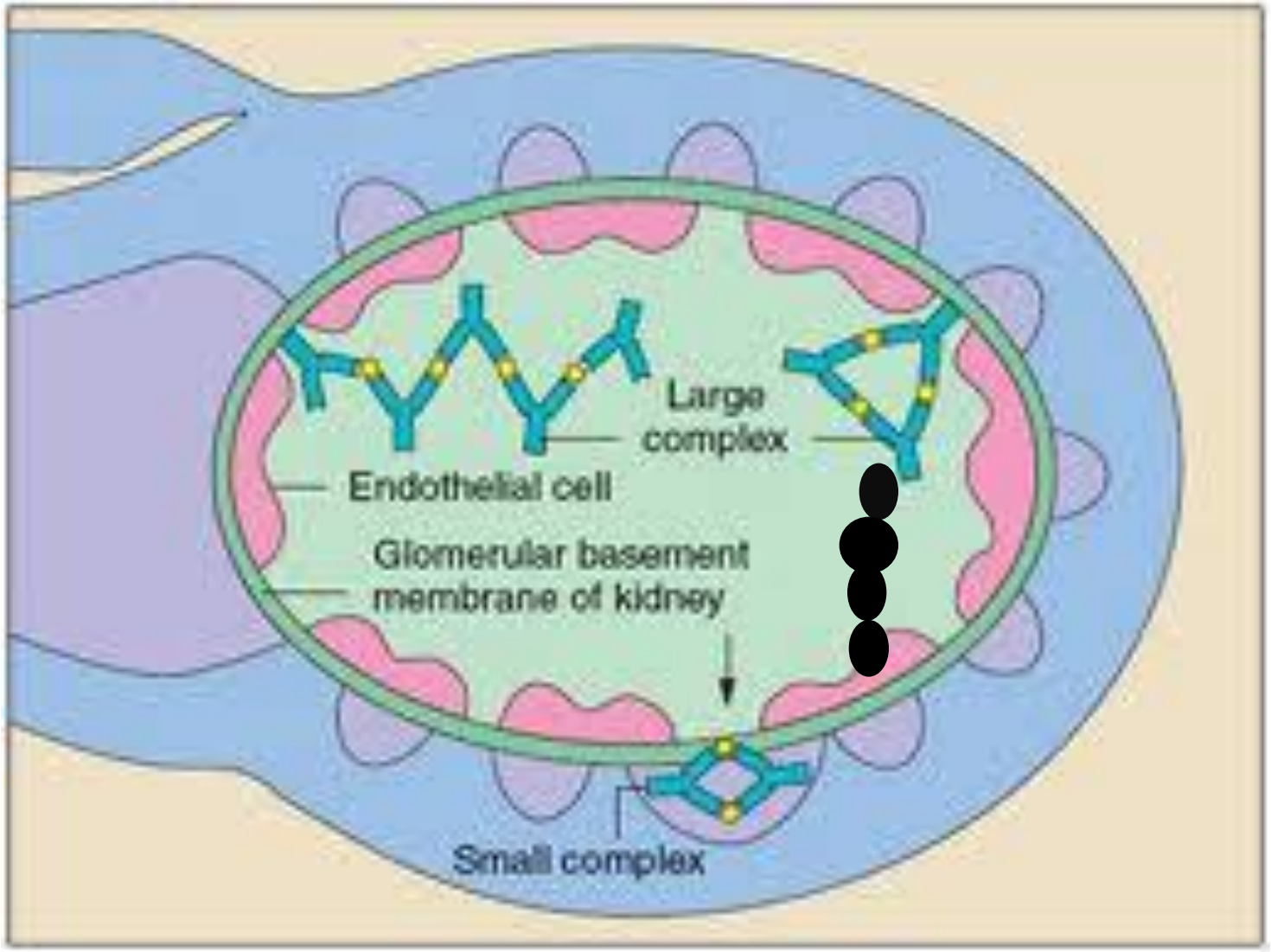


2 – ДЕПОЗИЦИЯ АНТИТЕЛ И ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ

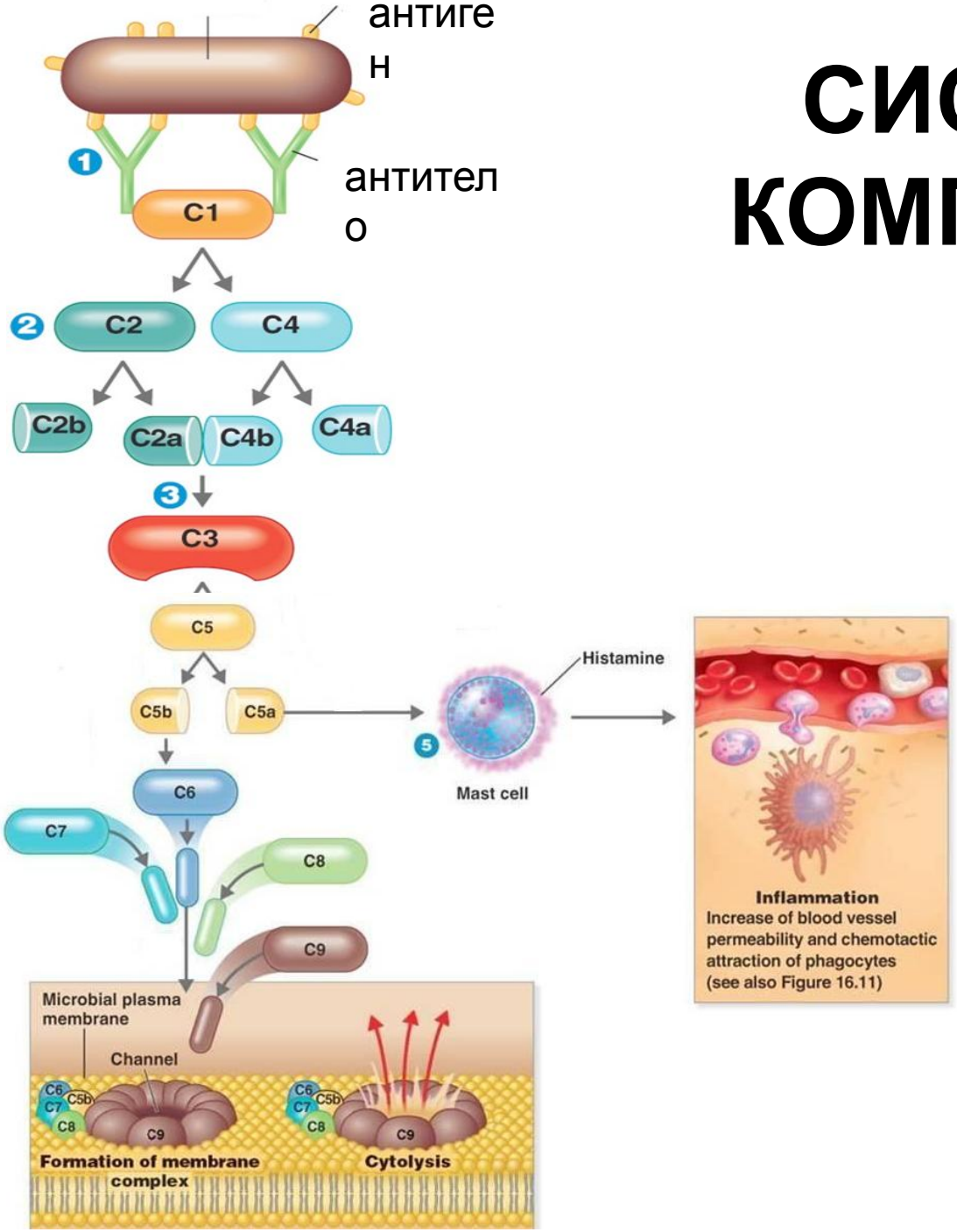
II механизм



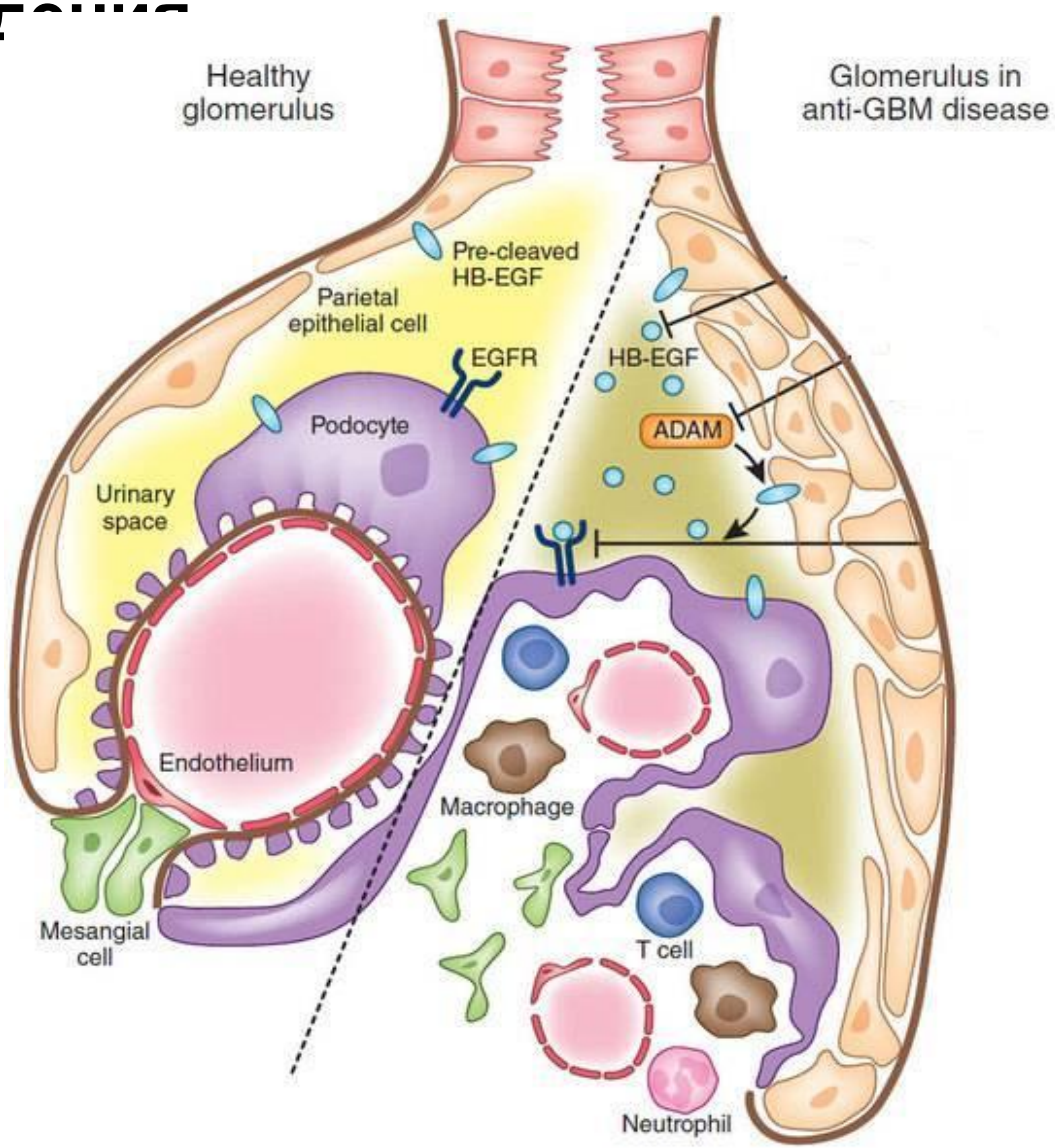
3. СТАДИЯ ПОВРЕЖДЕНИЯ – депозиция антител, иммунных комплексов, активация системы комплемента



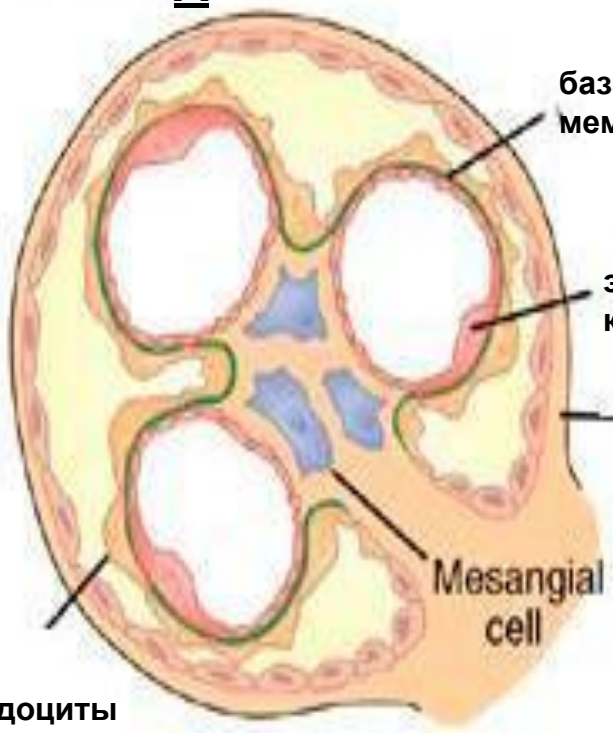
СИСТЕМА КОМПЛЕМЕНТА



4. СТАДИЯ ПРОЛИФЕРАЦИИ– активацию собственно почечных клеток, миграция иммунокомпетентных клеток, высвобождение медиаторов тканевого повреждения



НОРМА



ПАТОЛОГИЯ

↓

↑ ***ПРОТЕИНУРИЯ***

Разрастание базальной мембраны

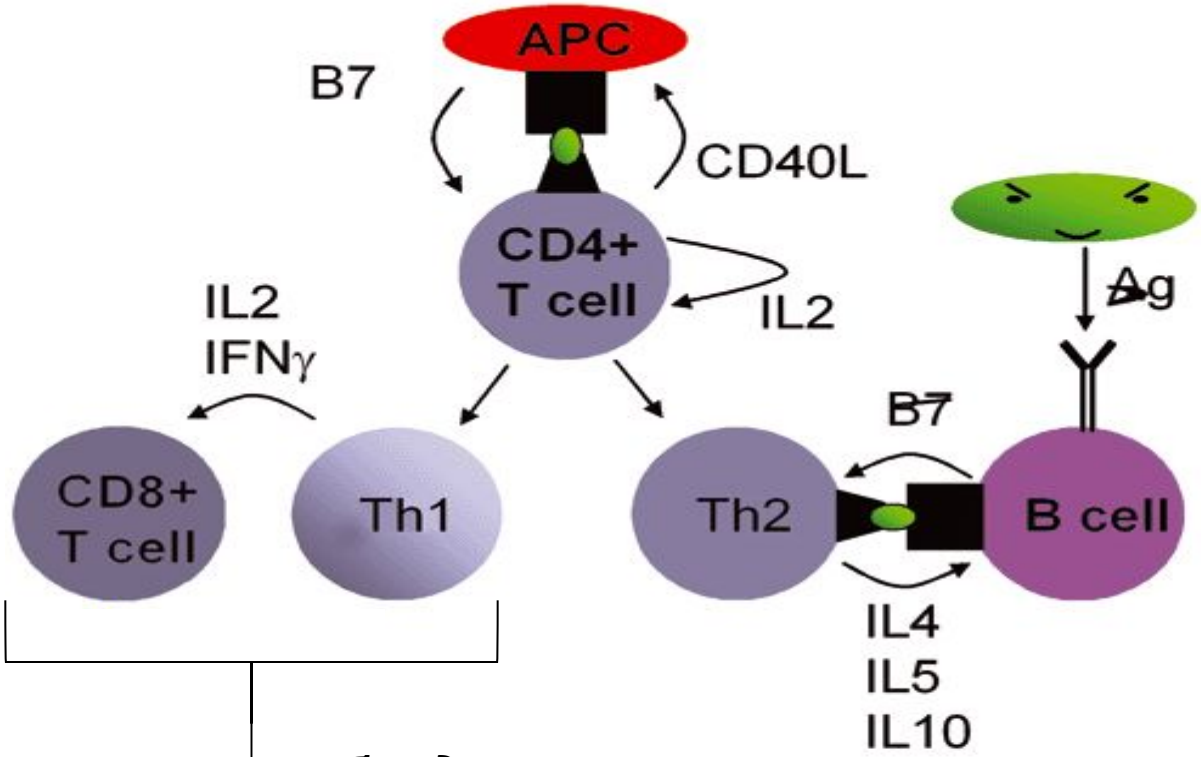
ГЛОМЕРУЛОСКЛЕРОЗ

КЛЕТОЧНО-ОПОСРЕДОВАННЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

1. Ответ большинства ГН на лечение глюкокортикоидами, алкилирующими агентами, ингибиторами кальцинеурина, каждый из которых известен, как ингибитор функций Т-лимфоцитов.

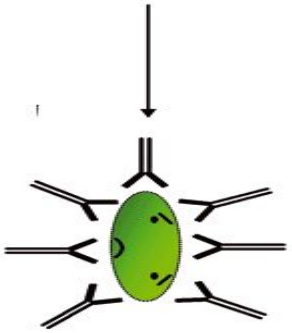
1. Ремиссия почечной патологии при развитии кори и малярии – болезнях, известных подавлением клеточно-опосредованного иммунитета;

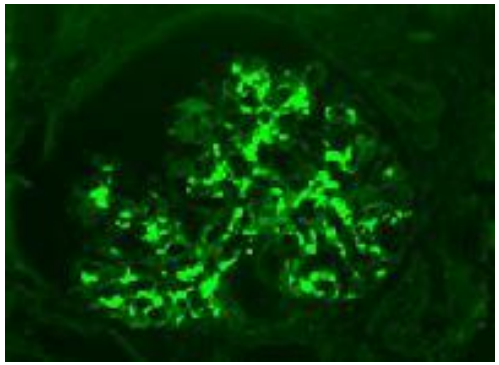
1. Выявления поражения почек, как паранеопластическое проявление болезни Hodgkin и другие лимфоретикулярных

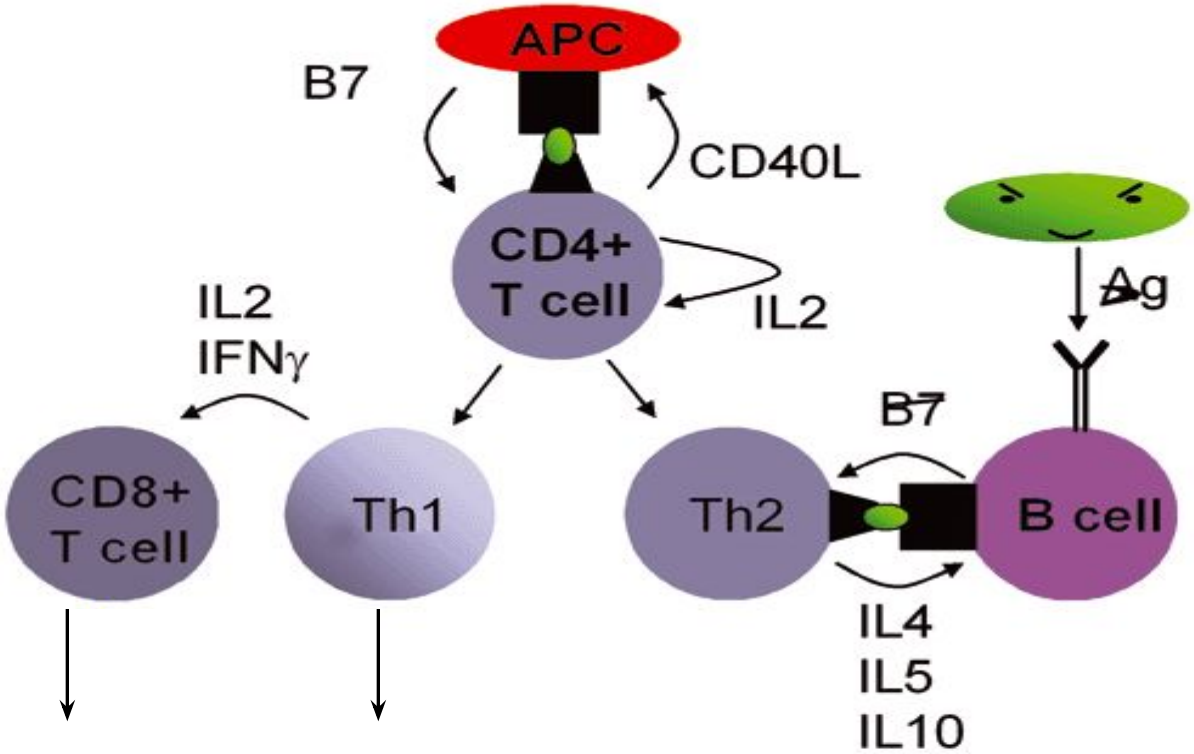


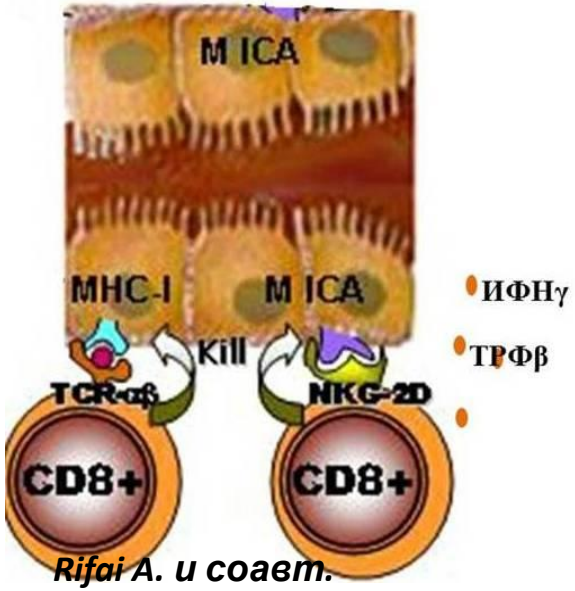
CD8 Т-клетки преобладают при протеинурии

При развитии Th1 – иммунного ответа наблюдается болеет тяжелое течение ГН



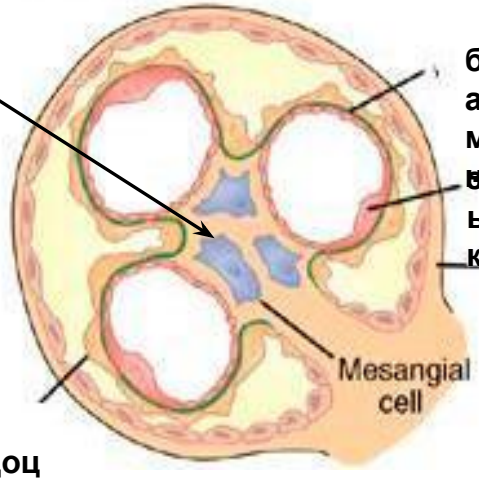






Rifai A. и соавт. (2008)

FN



базальна мембрана

эндотелиальные клетки

капсула Боумана

подоциты

ВРОЖДЕННЫЕ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЫ

синдром Альпорта

ПЕРВИЧНЫЕ ПРИОБРЕТЕННЫЕ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЫ

Постинфекционный гломерулонефрит
Мезангиопролиферативный гломерулонефрит
IgA-нефропатия
Фокально-сегментарный гломерулосклероз
Мембранопролиферативный гломерулонефрит
Мембранозный гломерулонефрит и др.

ВТОРИЧНЫЕ ПРИОБРЕТЕННЫЕ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЫ

Диабетическая нефропатия
Люпус-нефрит и др.

ОСНОВНЫЕ НЕФРОЛОГИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ:

Нефритический синдром (мочевой синдром)

Нефротический синдром

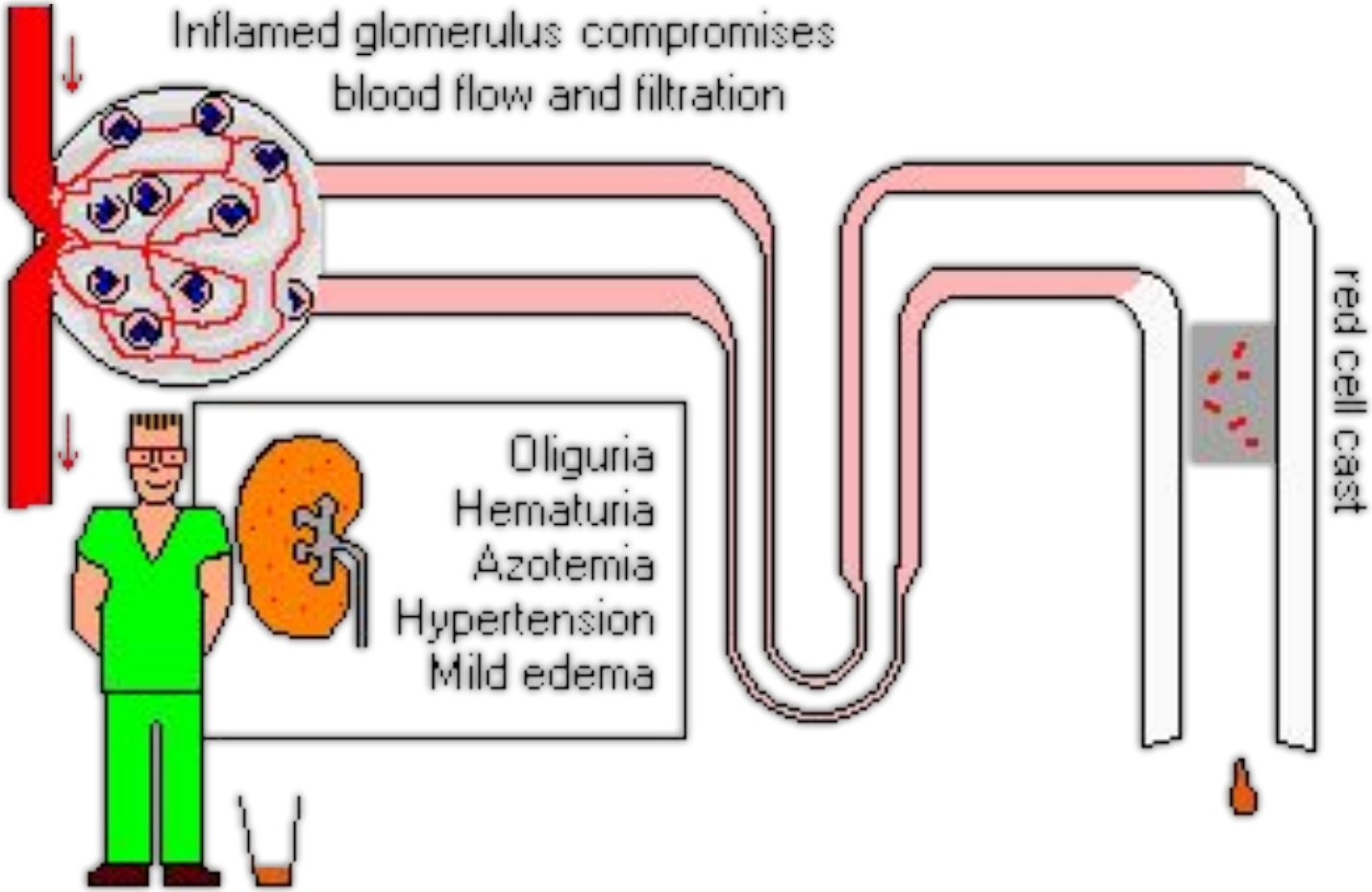
Синдром почечной гипертензии

Острая почечная недостаточность

Хроническая почечная недостаточность

МОЧЕВОЙ (НЕФРИТИЧЕСКИЙ) СИНДРОМ

протеинурия + гематурия (эритроцитурия) + лейкоцитурия + цилиндурия



- *Протеинурия* - белок определяется в суточном количестве мочи. Норма – не более 150 мг/сут.
- *Гематурия* – превышение нормы

Норма: менее 1000 эритр /1 мл суточной мочи (проба Нечипоренко – определение количества эритроцитов в 1мл суточной мочи)

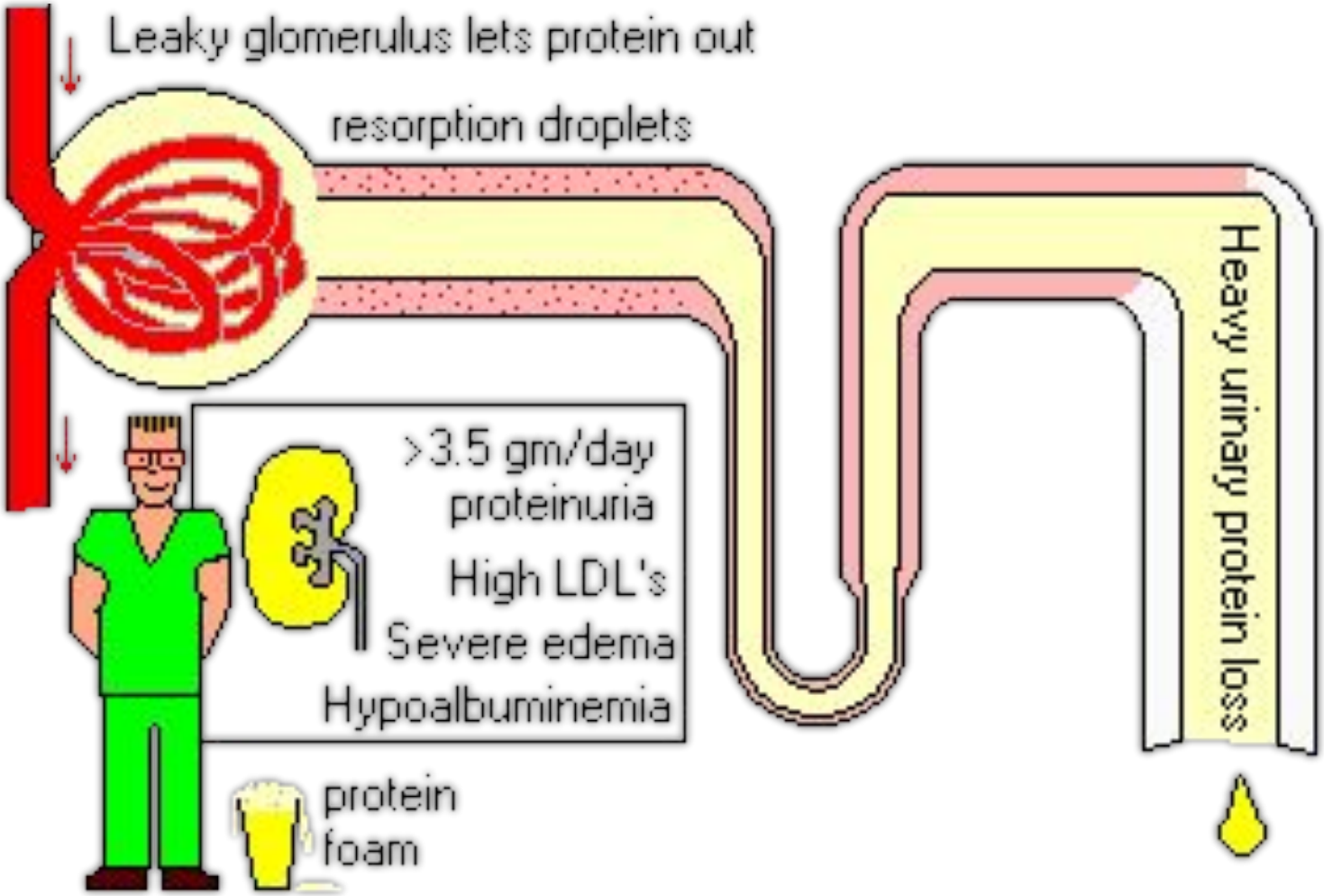
- *Лейкоцитурия* – превышение нормы

Норма: менее 4000 лейк /1 мл суточной мочи

(проба Нечипоренко)

НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

значительная протеинурия (3,5г/24ч.)+ гиперлипидемию + диспротеинурию + отеки



СИНДРОМ ПОЧЕЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

- 5 -10 % всех случаев артериальной гипертензии.

-повышения артериального давления (выше 140/90 мм рт.ст.)

-молодой возраст больных

-высокая частота злокачественного течения гипертензии,

-низкая эффективность медикаментозного лечения.

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ПОЧЕЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

- задержка ионов натрия и воды;
- активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС);
- угнетение депрессорной системы почек (почечные простагландины и калликреинкининовая система (ККС)).

ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

-Внезапно возникшая азотемия в следствии нарушения почечного кровотока, клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции

-Этиология – травмы, инфекционно-токсический шок, сосудистая обструкция (эмболия, тромбозы и др.)

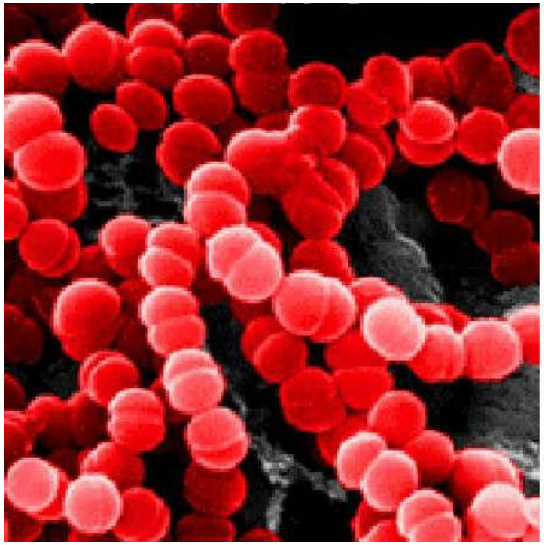
-Патогенетически обусловлена длительной ишемией с дистрофическими, атрофическими и нефротическими изменениями канальцев

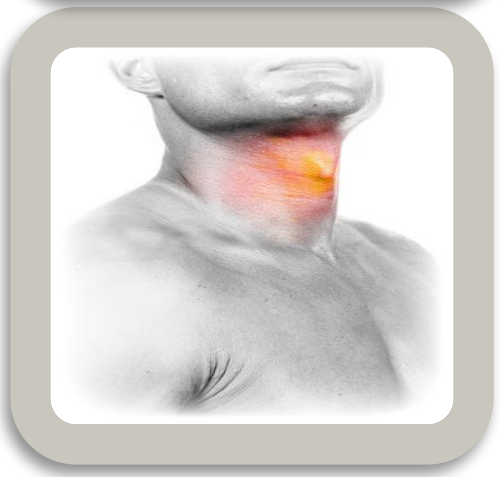
ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

-Постепенное ухудшение функции почек вследствие любого прогрессирующего заболевания почек

-Патогенез обусловлен снижением количества клубочков в результате их склерозирования (более 90% клубочков)

ПОСТИНФЕКЦИОННЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ



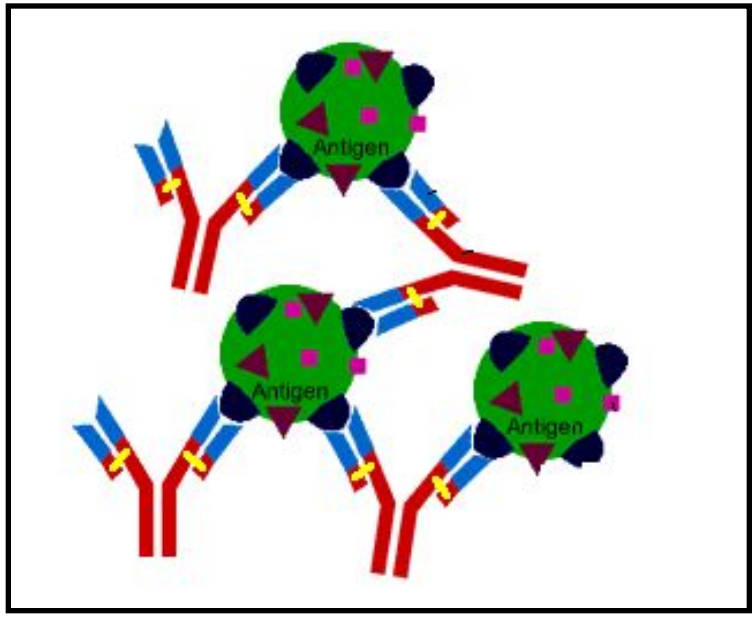


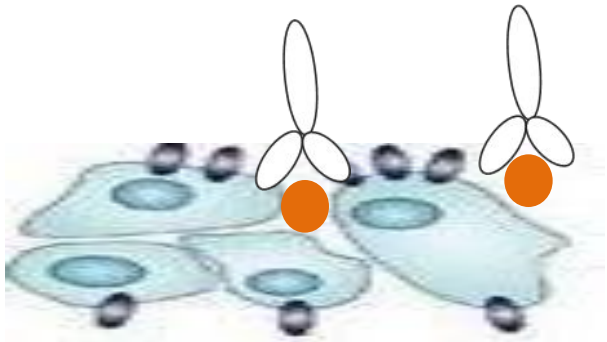
β-гемолитический стрептоккок

Staphylococcus aureus

Streptococcus pneumonia

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ПОСТИНФЕКЦИОННОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА



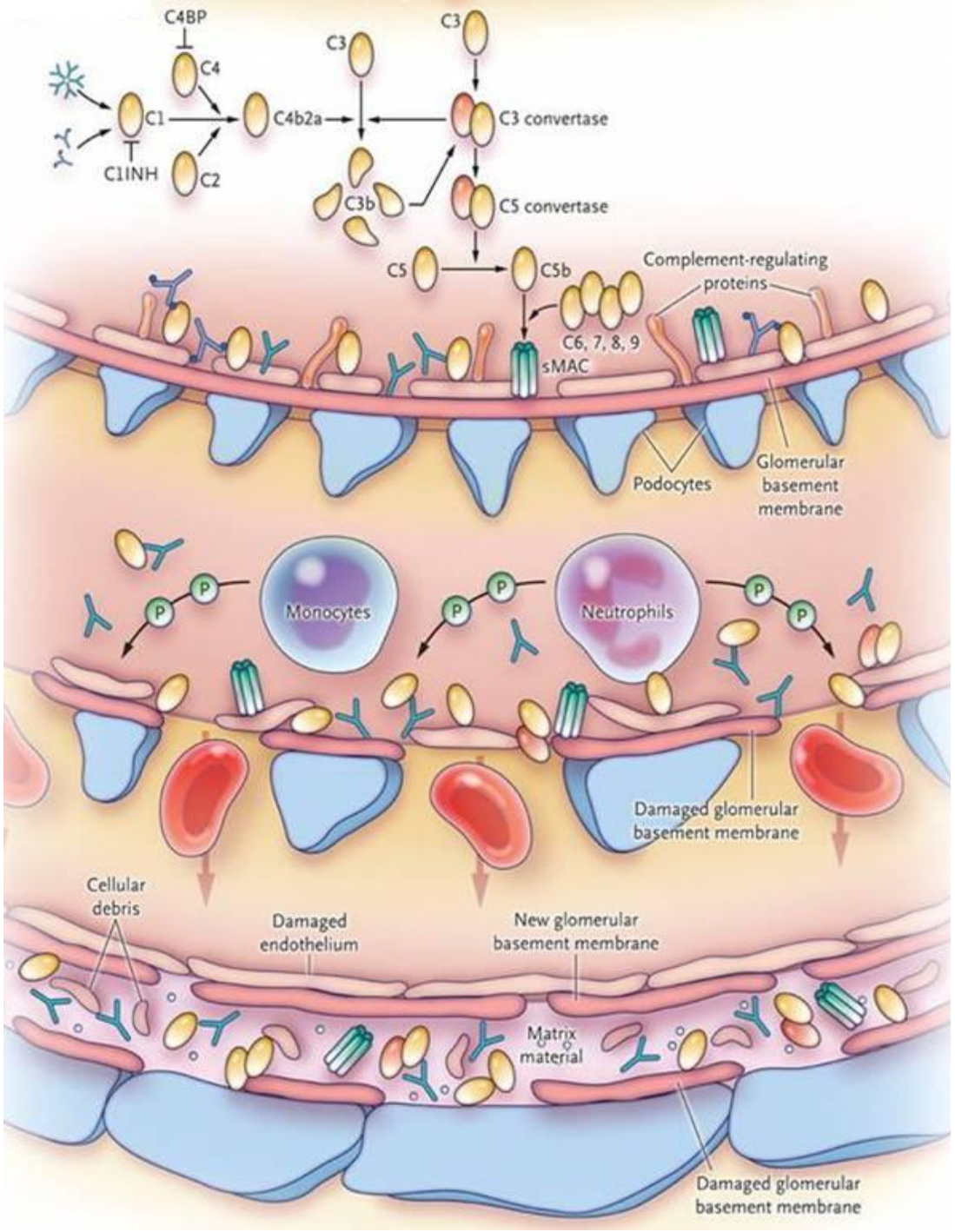


экзогенный антиген (М-антиген гемолитического стрептококка)

3. стадия повреждения – депозиция аутоантител, иммунных комплексов, активация системы комплемента

4. стадия воспаления – активацию собственно почечных клеток, миграция ИКК, высвобождение медиаторов тканевого повреждения

5. стадия репарации



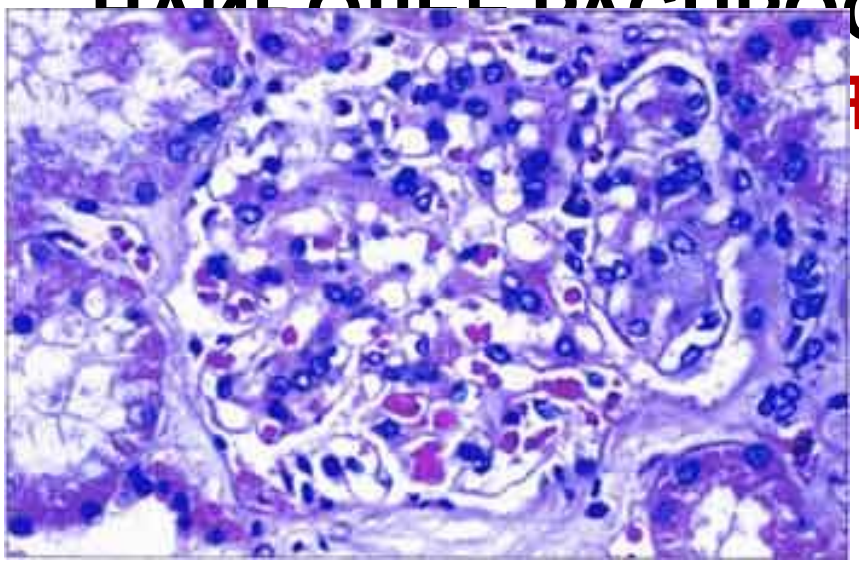
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПОСТИНФЕКЦИОННОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

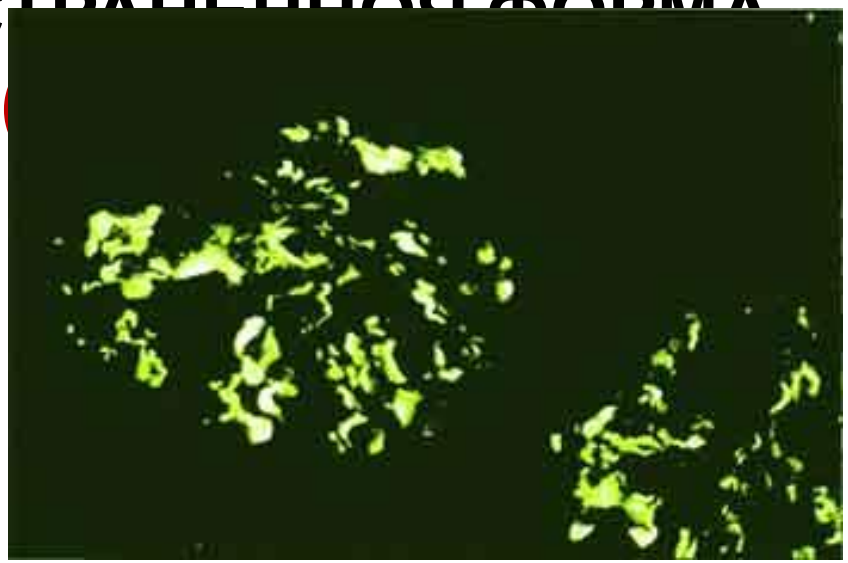
1. ***Острое начало***
2. ***Повышение температуры через 7-14 дней после перенесенной ангины и т.д.***
3. ***Нефритический синдром (олигурия, гематурия, лейкоцитурия)***
4. ***Отеки***
5. ***Антитела к стрептолизину О***
6. ***При исследовании глотки на микрофлору обычно стрептоккок не обнаруживается***

МЕЗАНГИОПРЛИФЕРАТИВНЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ –

пролиферация мезангиальный и эндотелиальных клеток, депозиция иммуноглобулинов

НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННОЯ ФОРМА С





IgA-НЕФРОПАТИЯ

благоприятное течение заболевания

субклиническое течение заболевания

выявляется у* 16% *«здоровых» доноров почки

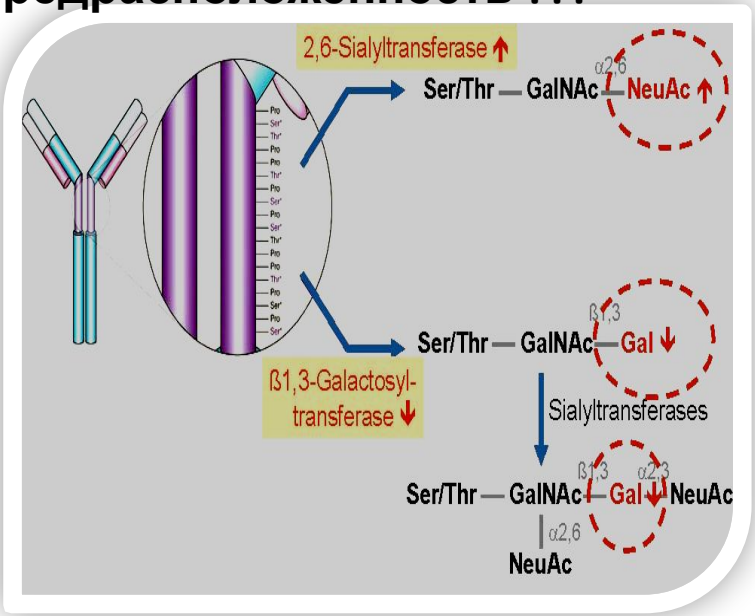
прогрессирование заболевания

5-10% ***пациентов достигают терминальной стадии через 10 лет;***

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ IgA-НЕФРОПАТИИ

1. **Инфекционные факторы**

1. **Генетическая предрасположенность ???**



- IgA1

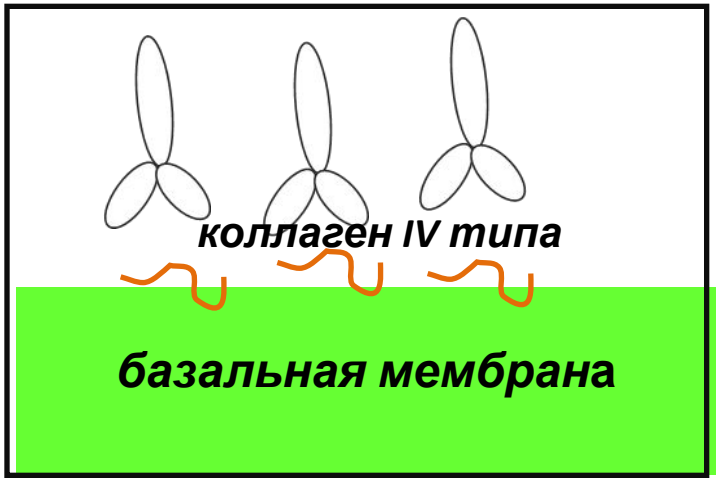
- нарушения процессов галактозилирование, анионной структуры

СИНДРОМ ГУДПАСЧЕРА (АНТИ-БМК-НЕФРИТ)

1. Этиологический фактор неизвестен, имеется связь с переохлаждением, вирусными и бактериальными инфекциями

1. Патогенез обусловлен продукцией антител к коллагену IV типа базалбной мембраны и альвеол (антиген Goodpasture)

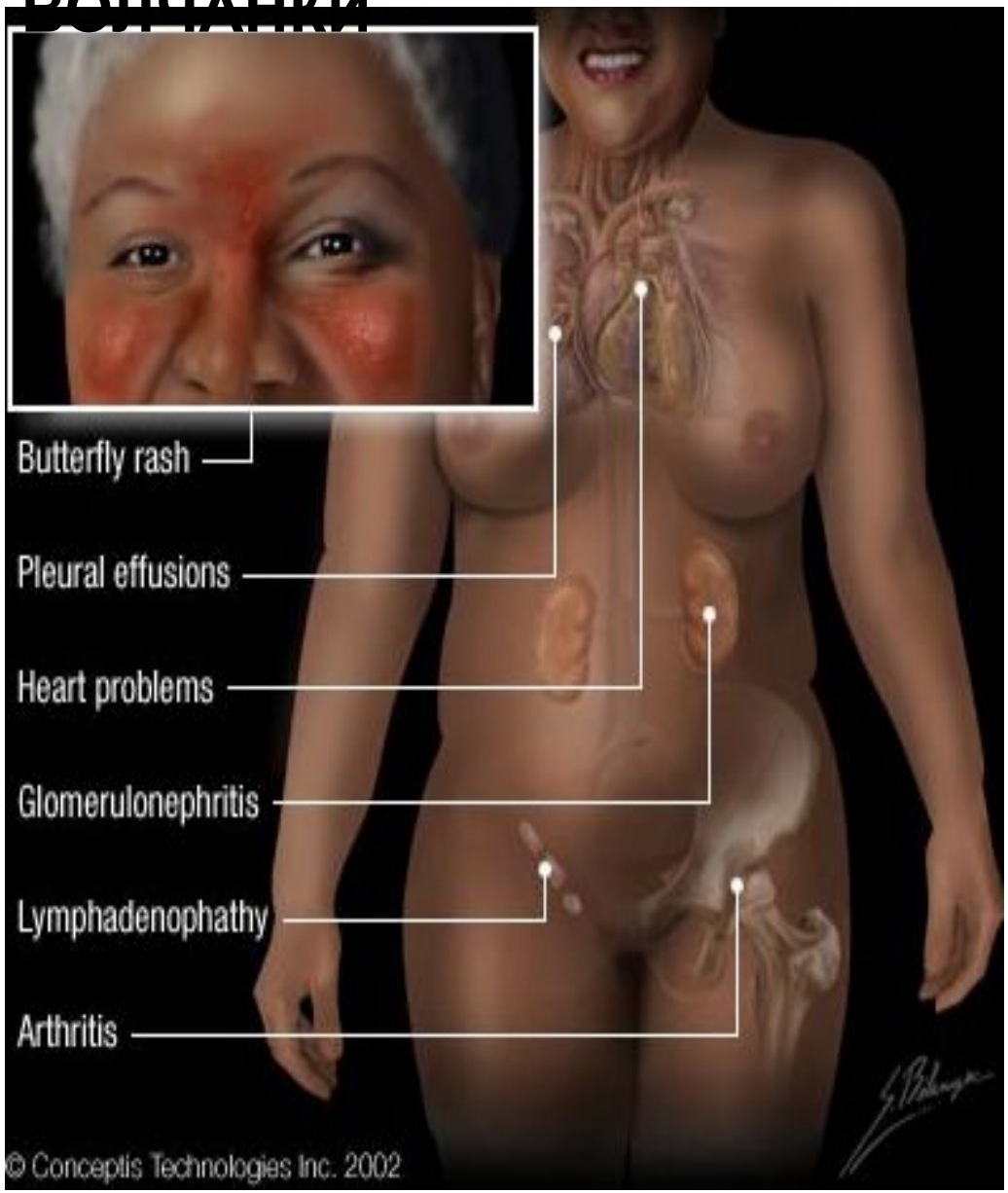
1. Клиника – поражение легких (кровохарканье, отдышка) и гломерулонефрит



ВТОРИЧНЫЕ ГЛОМЕРУЛЯРНЫЙ ПАТОЛОГИИ:

1. **Иммунокомплексные повреждения (*системная красная волчанка и др.)***
2. **Метаболические нарушения *(диабетическая нефропатия)***
3. **Поражения сосудов *(васкулиты)***

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ



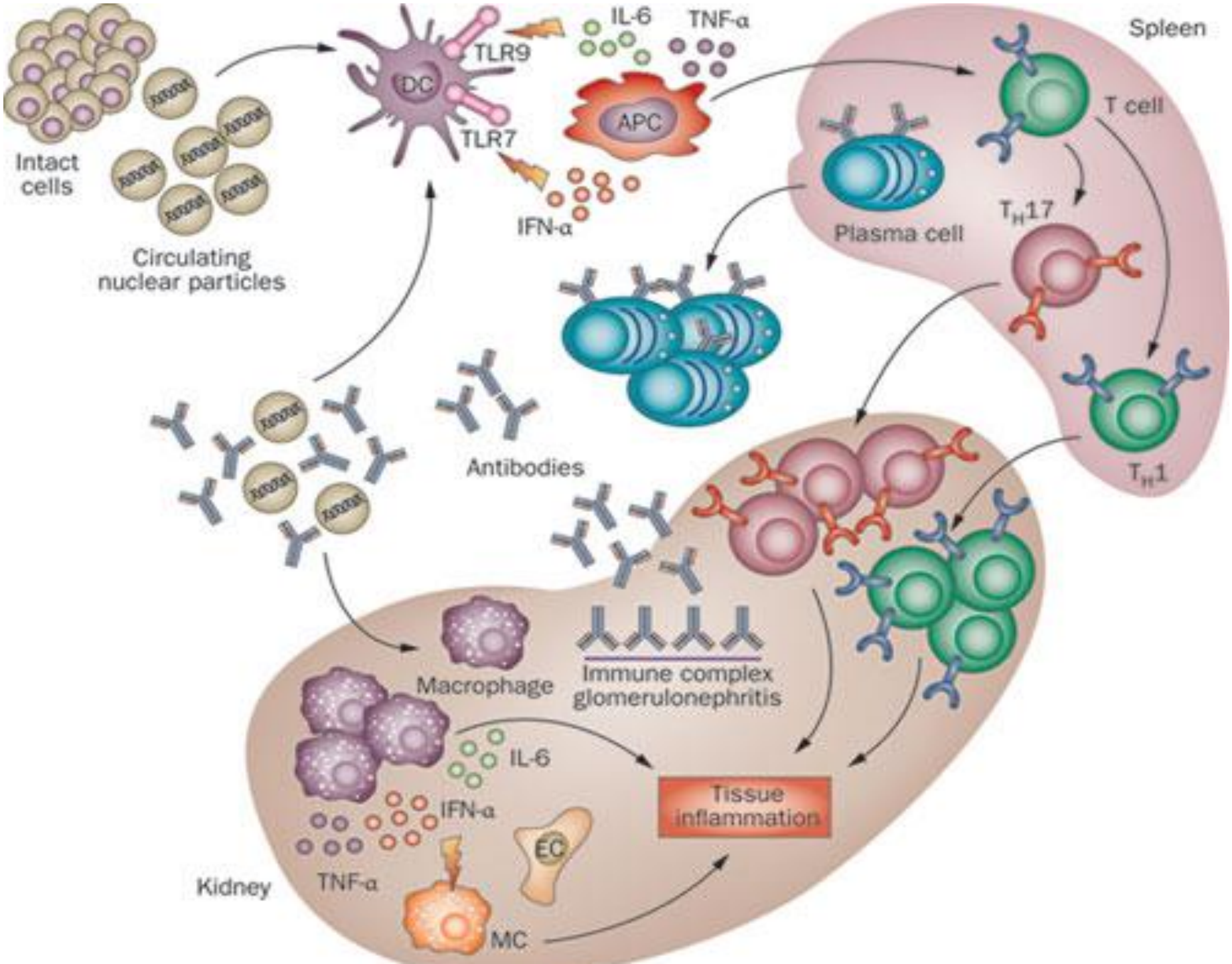
ЛЮПУС-НЕФРИТ

Клиника - у 50-70% пациентов

Морфология – у 100%

Клинические проявления

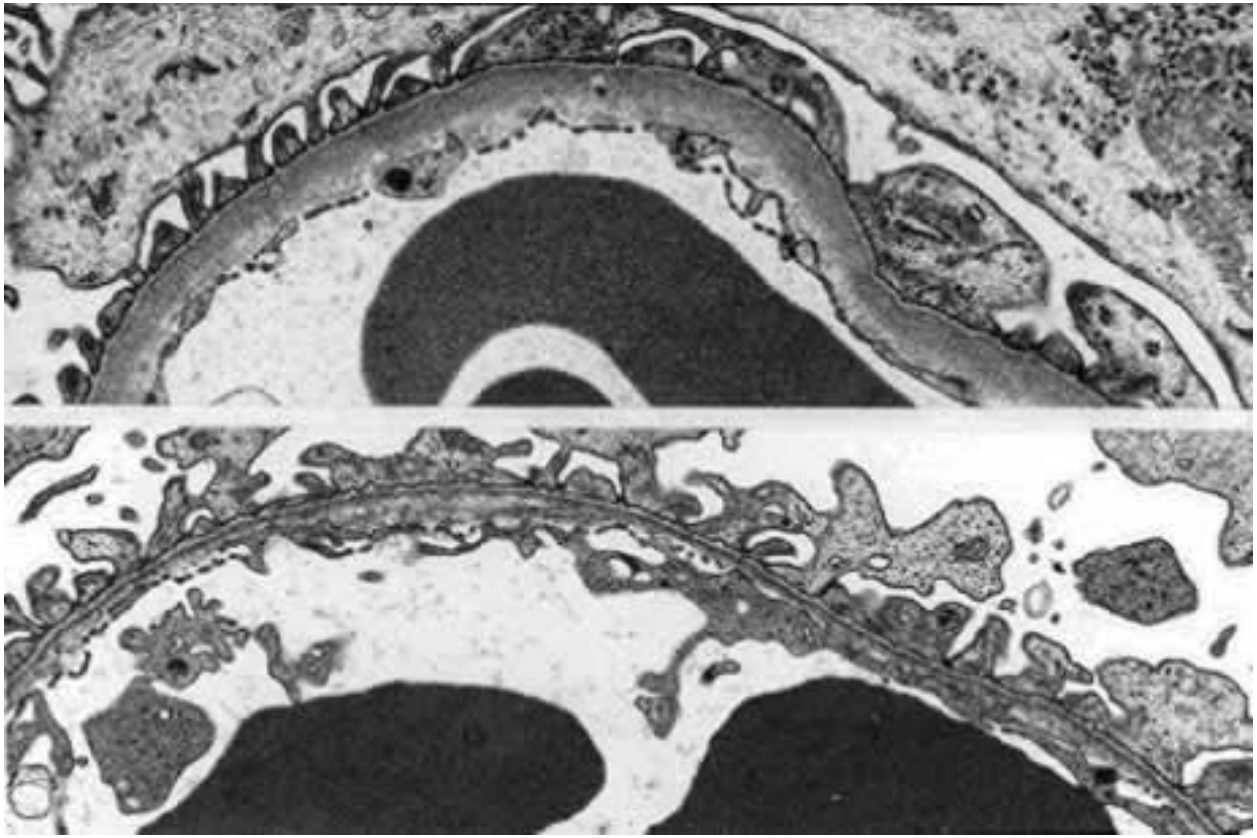
1. Нефротический синдром
2. Нефритический синдром
3. Артериальная гипертензия


Intact cells
Circulating nuclear particles
DC
TLR9
TLR7
IL-6
TNF-α
APC
IFN-α
Spleen
T cell
Plasma cell
T_H17
T_H1
Antibodies
Macrophage
Immune complex glomerulonephritis
IL-6
IFN-α
TNF-α
EC
MC
Tissue inflammation
Kidney

БОЛЕЗНЬ ТОНКИХ МЕМБРАН

– хроническое заболевание почек, единственным гистологическим признаком которого является наличие тонкой базальной мембраны

- Кклинически проявляется постоянной или перемежающей гематурией



НОРМА

БОЛЕЗНЬ ТОНКИХ МЕМБРАН

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ГЛОМЕРУЛЯРНЫХ ПАТОЛОГИЙ

1. **Контроль за развитием воспалительной реакции:**

Кортикостероиды
Циклофосфамин
Азатиоприл

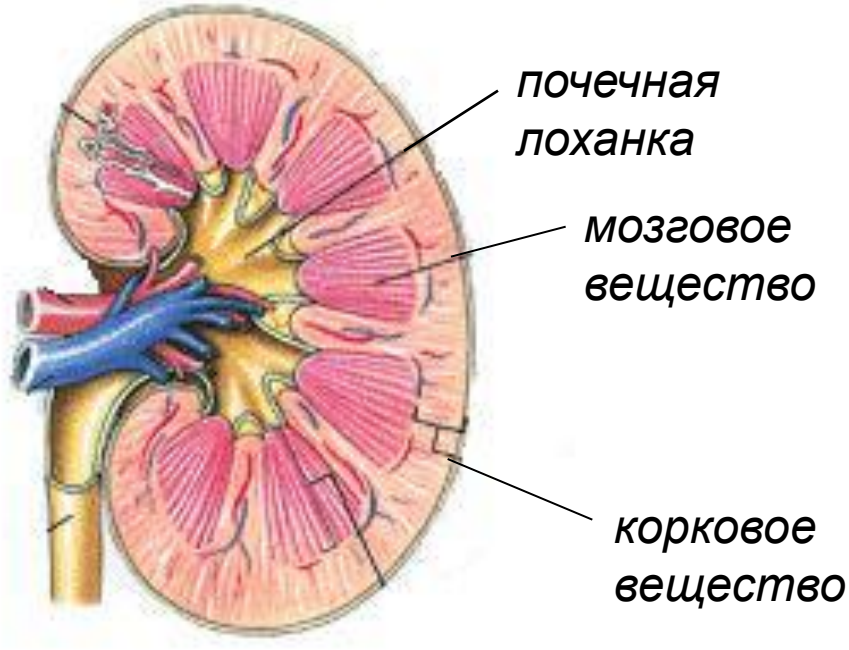
2. **Ингибирование развития гломерулосклероза (препараты, снижающие протеинурию)**

Статины
Антиоксиданты
Ингибиторы антгиотензинпревращающего фермента

3. **Витамин D (рыбий жир)**

4. **Генно-инженерные препараты**

ВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПОЧОЙ ЛОХАНКИ



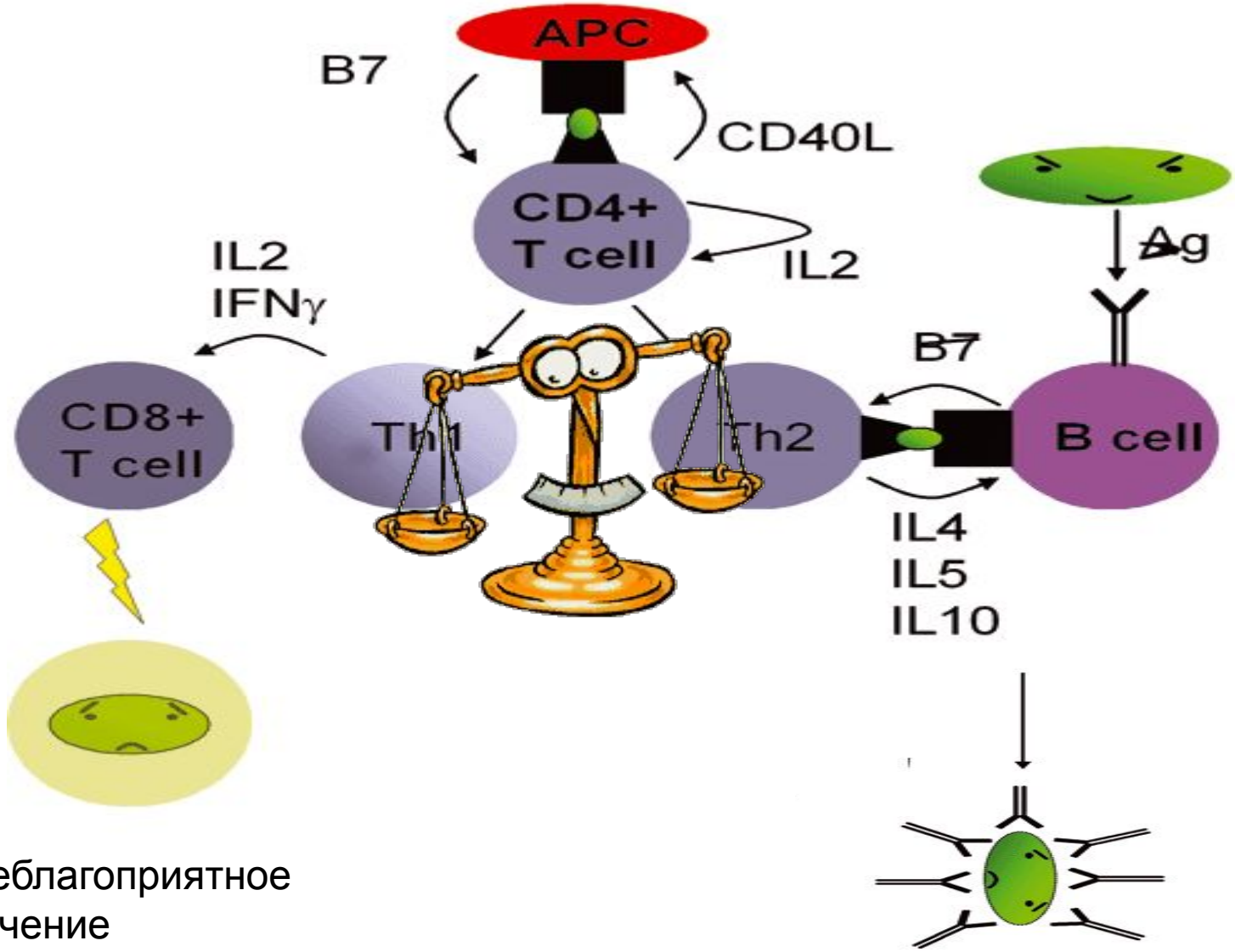
ЭТИОЛОГИЯ:

E. Coli (80%)
Proteus mirabilis
St. aureus

КЛИНИКА:

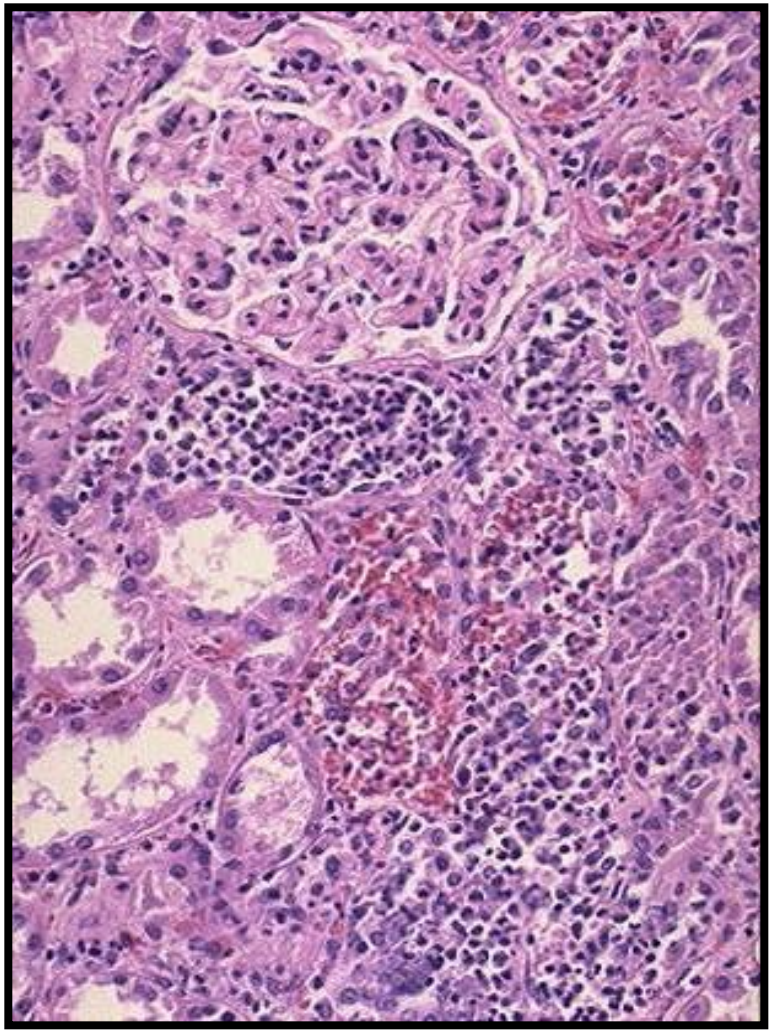
лихорадка до 38—40 °С,
ознобы,
общая слабость,
снижение аппетита,
тошнота, иногда рвота
боли в поясничной области

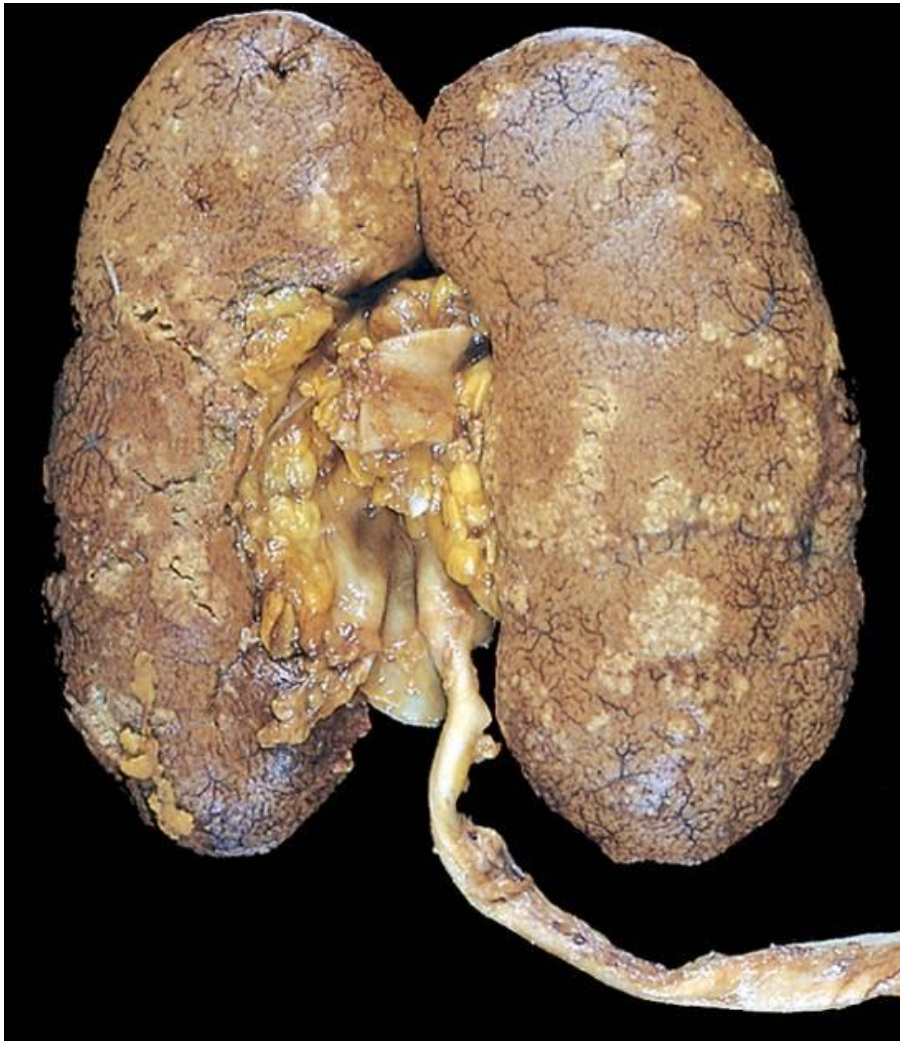
ИММУНОПАТОГЕНЕЗ ПИЕЛОНЕФРИТА



Неблагоприятное течение

Благоприятное течение





У 10-20% больных хроническом пиелонефритом развивается хроническая почечная недостаточность. У 10% больных хроническим пиелонефритом с артериальной гипертензией формируется злокачественная её форма.

ЛЕКАРСТВЕНО - ИНДУЦИРУЕМЫЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ НЕФРИТ

- Антибиотики, нестероидные противовоспалительные препараты, диуретики

- Эозинофилия, IgE

- Т – клеточно-обусловленные иммунные реакции