

Гломерулярные болезни почек. Патология почечных клубочков при системных заболеваниях

- **Болезни почек**
 - **Гломерулопатии**
 - **Первичные**
 - **Вторичные**
 - воспалительные
 - установленной или неустановленной природы
 - острые
 - хронические

- **Первичные**
 - **невоспалительные**

- **Тубулопатии**

Гломерулярные болезни почек - это группа заболеваний характеризуется первичным поражением клубочкового аппарата почек, как структурным (воспаление, клеточная пролиферация, утолщение базальной мембраны, фиброз, нарушение структуры эпителиальных клеток), так и функциональным (повышенная проницаемость является причиной протеинурии и гематурии клубочкового происхождения). У больных с поражением клубочкового аппарата почек могут наблюдаться следующие симптомы:

- **Мочевой синдром:** рецидивирующая безболевая гематурия, которая может варьировать от макрогематурии до микрогематурии, определяемой только при специальных исследованиях, олигурия, протеинурия, лейкоцитурия, цилиндрурия.
- **Гипертензия** – повышение артериального давления. У таких больных часто наблюдаются головные боли
- **Нефротический синдром**, характеризующийся гиперлипидемией, тяжелой протеинурией и, как следствие, гипопротеинемией, что приводит к развитию выраженных отеков.

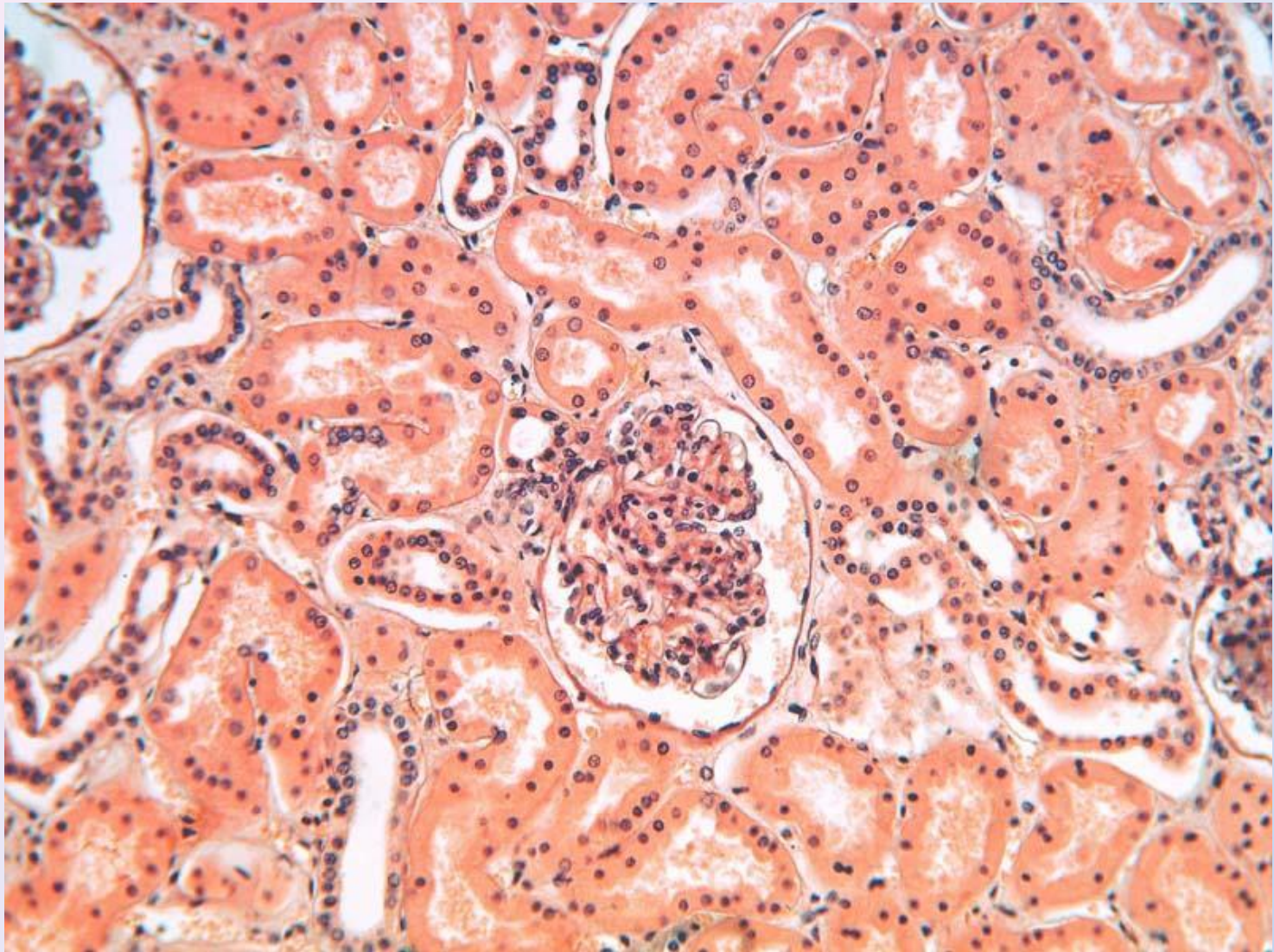
Повреждение может быть:

- фокальным** (очаговым), при котором поражается часть клубочков, при этом другие клубочки остаются нормальными;
- диффузным, когда поражаются все клубочки;
- сегментарным**, когда поражается только часть клубочка.
- глобальным, когда поражается весь клубочек;

При гломерулонефритах могут иметь место различные структурные (морфологические) изменения клубочкового аппарата, которые не отражают специфики поражения. То есть одинаковые морфологические изменения могут наблюдаться при различных состояниях.



Почка в норме, макропрепарат



Почка в норме, микропрепарат

Определение гломерулонефрита

Гломерулонефрит – 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.

Почечные симптомы: олигурия, протеинурия, гематурия, цилиндрурия.

Внепочечные симптомы: артериальная гипертензия, гипертрофия миокарда левого желудочка, диспротеинемия, отёки, гиперазотемия, уремия.

Принципы классификации гломерулонефрита

1. По характеру течения:
 - острый;
 - быстро прогрессирующий (подострый);
 - хронический.
2. По топографии гиперклеточности клубочков:
 - интракапиллярный;
 - экстракапиллярный.
3. В зависимости от распространённости поражения клубочков:
 - диффузный;
 - очаговый (фокальный).
4. По равномерности поражения отдельного клубочка:
 - тотальный;
 - сегментарный.

Структуры почечного клубочка, в которых могут находиться иммунные комплексы при гломерулонефрите

- Базальная мембрана гломерулярных капилляров;
- Мезангий клубочков.

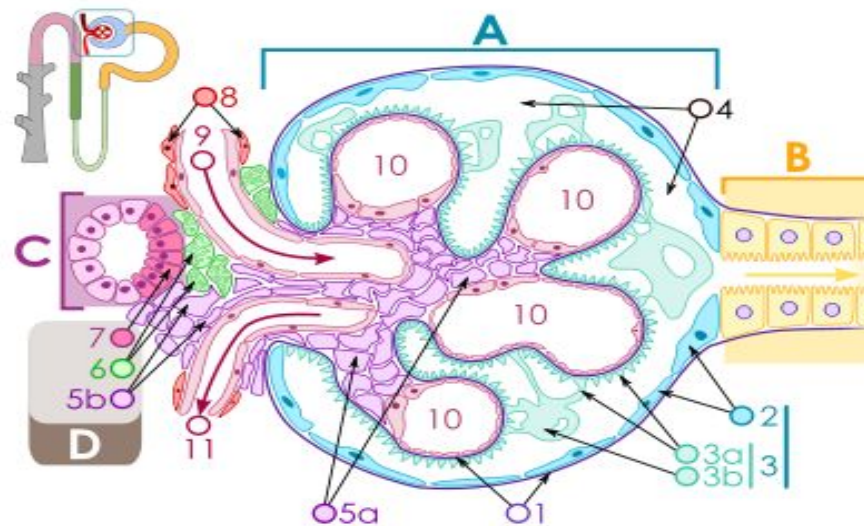


Схема строения почечного тельца

A – Почечное тельце

B – Проксимальный каналец

C – Дистальный извитой каналец

D – Юкстагломерулярный аппарат

1. Базальная мембрана

2. Капсула Шумлянского-Боумена – париетальная пластинка

3. Капсула Шумлянского-Боумена – висцеральная пластинка

3a. Подии (ножки) подоцита

3b. Подоцит

4. Пространство Шумлянского-Боумена

5a. Мезангий – Интрагломерулярные клетки

5b. Мезангий – Экстрагломерулярные клетки

6. Гранулярные (юкстагломерулярные) клетки

7. Плотное пятно

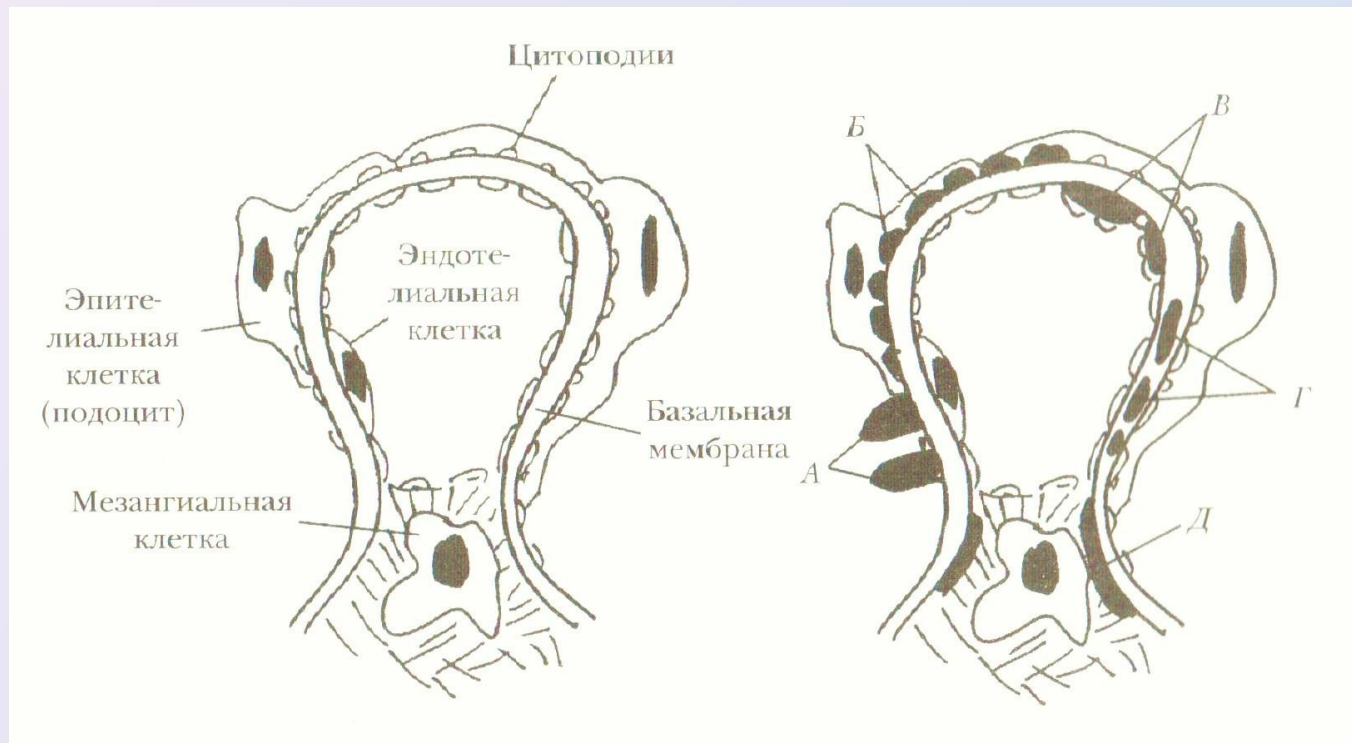
8. Миоцит (гладкая мускулатура)

9. Приносящая артериола

10. Клубочковые капилляры

11. Выносящая артериола

Варианты отложения иммунных комплексов при гломерулонефрите



А – крупные субэпителиальные отложения. Б – гранулярные субэпителиальные отложения. В – субэндотелиальные отложения. Г – внутримембранные отложения. Д – мезангиальные отложения.

Типы клеток, участвующих в антительном и иммунокомплексном механизмах повреждения почечных клубочков

- нейтрофилы;
- лимфоциты;
- тромбоциты;
- клетки почечных клубочков (мезангиальные клетки).

Клинические проявления гломерулярных болезней почек

1. Структурные изменения ГБМ (связанные, в основном, с её утолщением) или массивные накопления мезангиального матрикса приводят к нарушению *ионоселективной проницаемости* гломерулярного фильтра и, как следствие, к массивной потере белка с мочой и развитию **нефротического синдрома**.
2. Гломерулярные повреждения, возникающие из-за пролиферации эндотелиальных или мезангиальных клеток, приводят к нарушению проницаемости гломерулярного фильтра и, как следствие, к развитию гематурии, или **нефритического синдрома**.
3. Если повреждения базальной мембраны сопровождаются клеточной пролиферацией, то говорят о наличии смешанного **нефритического/нефротического синдрома**.
4. Если повреждения клубочков развиваются быстро и носят диффузный характер, наблюдается картина **острой почечной недостаточности**.

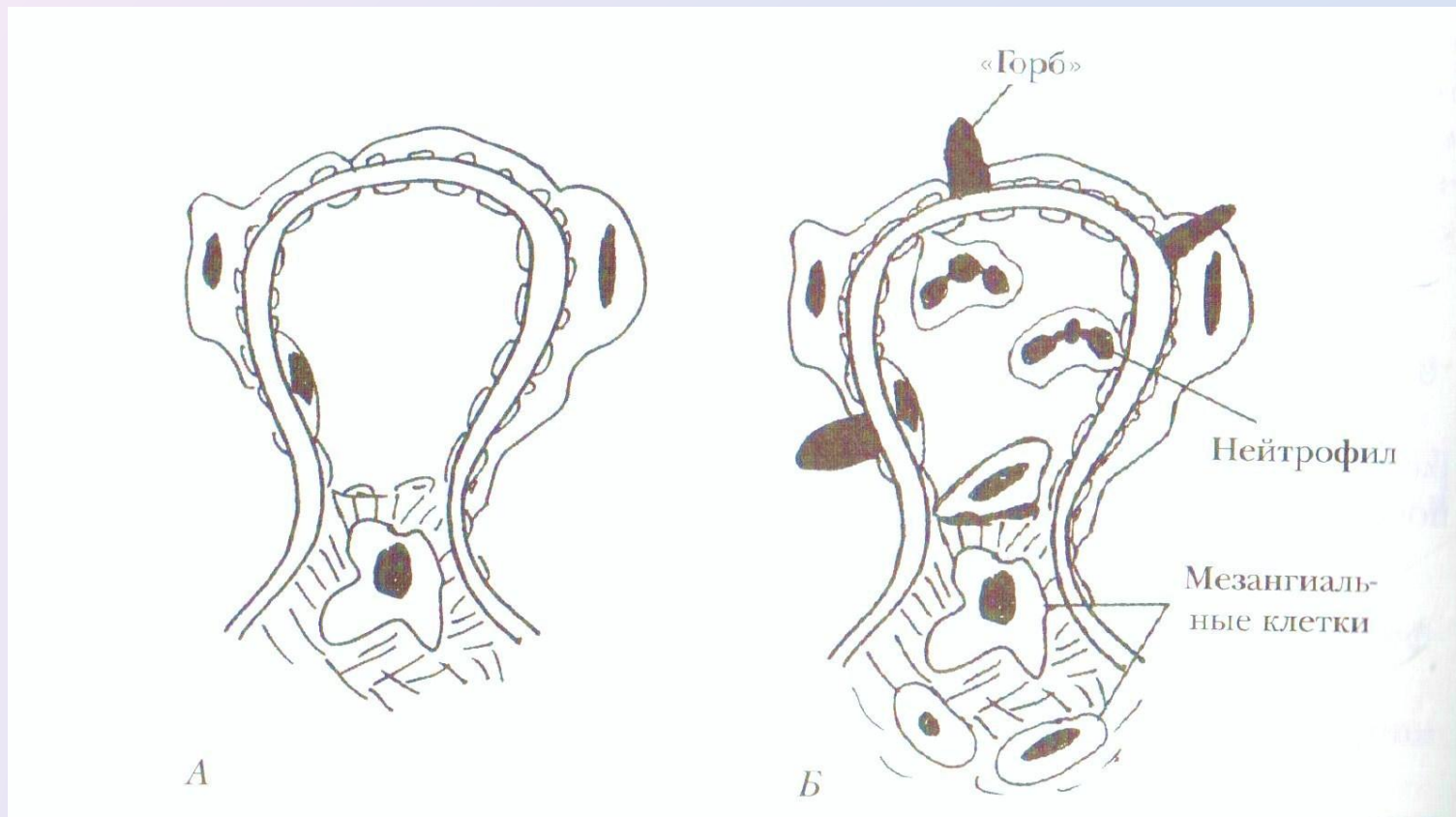
Сравнение нефритического и нефротического синдромов

Признак	Нефритический синдром	Нефротический синдром
Протеинурия	От + до +++	+++ (более 3,5 г/сутки)
Гипоальбуминемия	+	++
Отеки	От + до ++	++
Гематурия	Имеется (эритроциты и эритроцитарные цилиндры в моче)	Отсутствует
Олигурия	++	Отсутствует
Гиперлипидемия	Отсутствует	+
Липидурия	Отсутствует	+
Артериальная гипертензия	+	Отсутствует

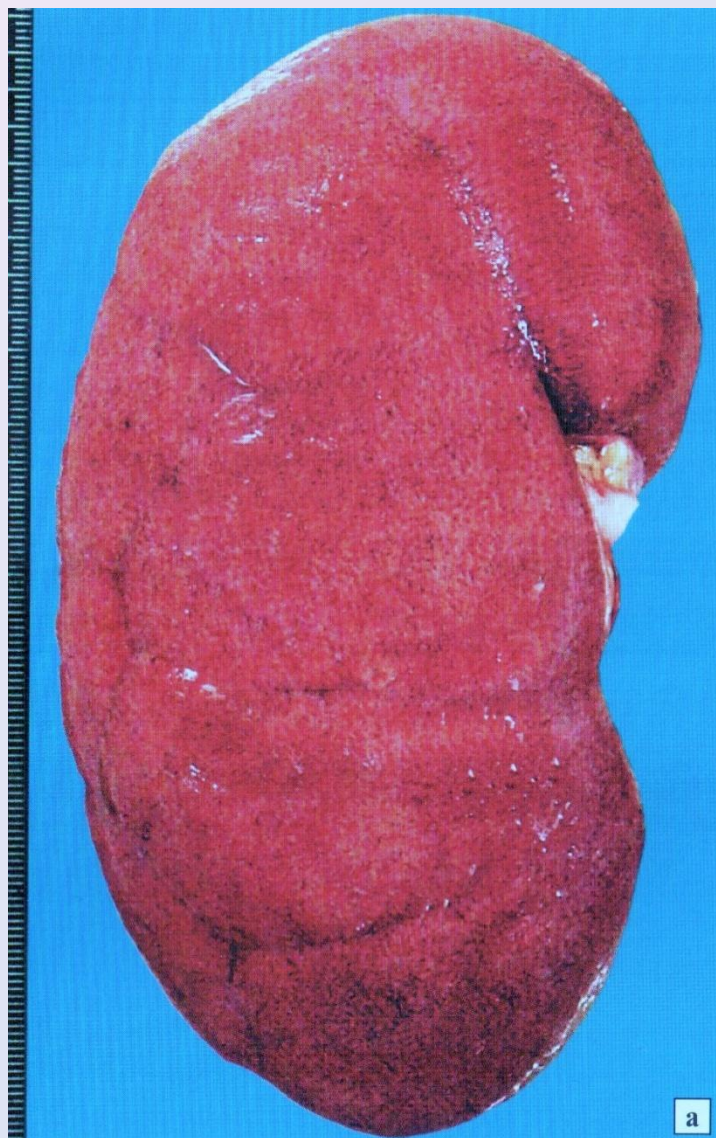
Морфологические фазы развития острого гломерулонефрита

- экссудативная;
- экссудативно-пролиферативная;
- пролиферативная.

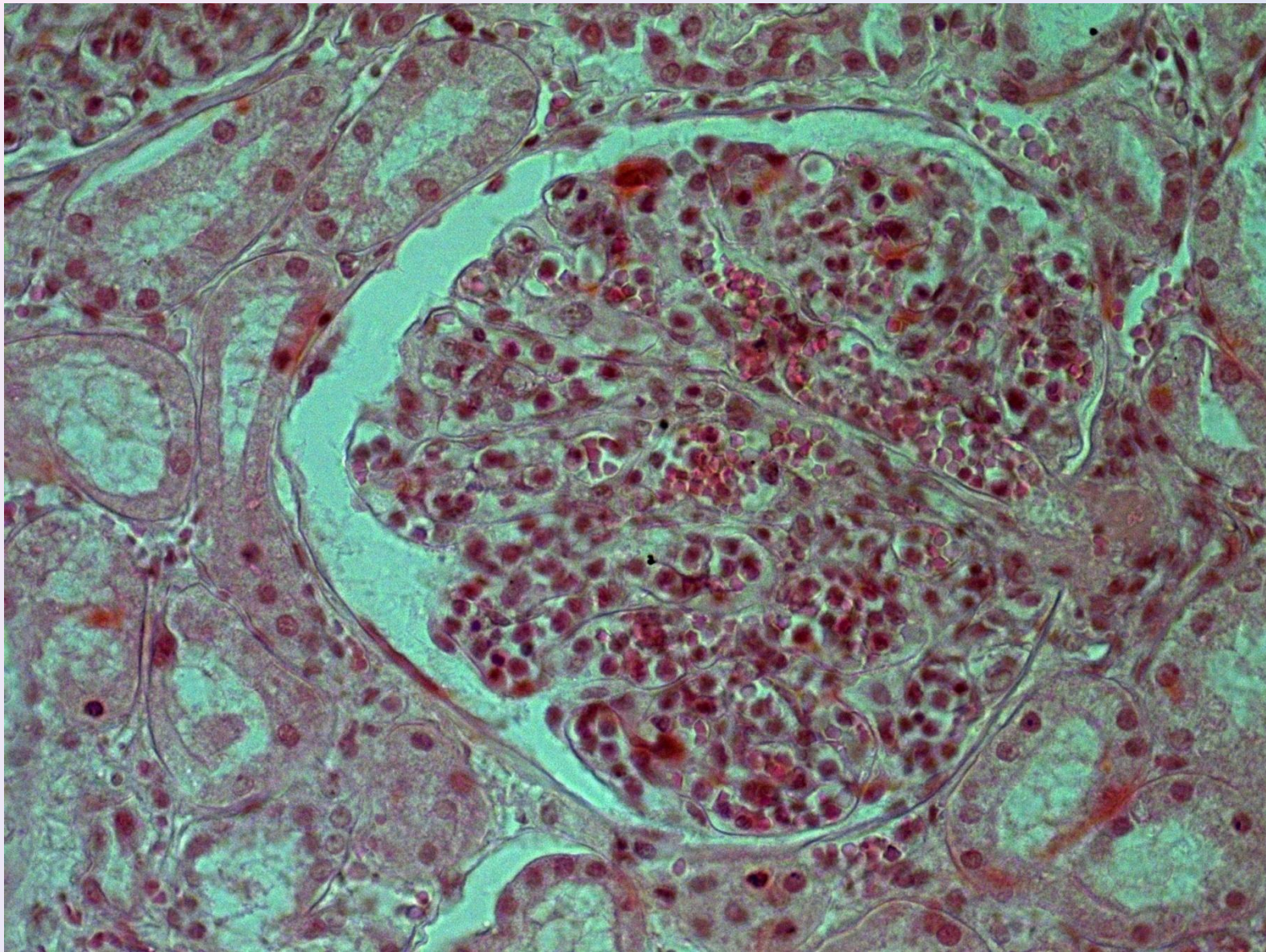
Морфологические изменения при остром гломерулонефрите



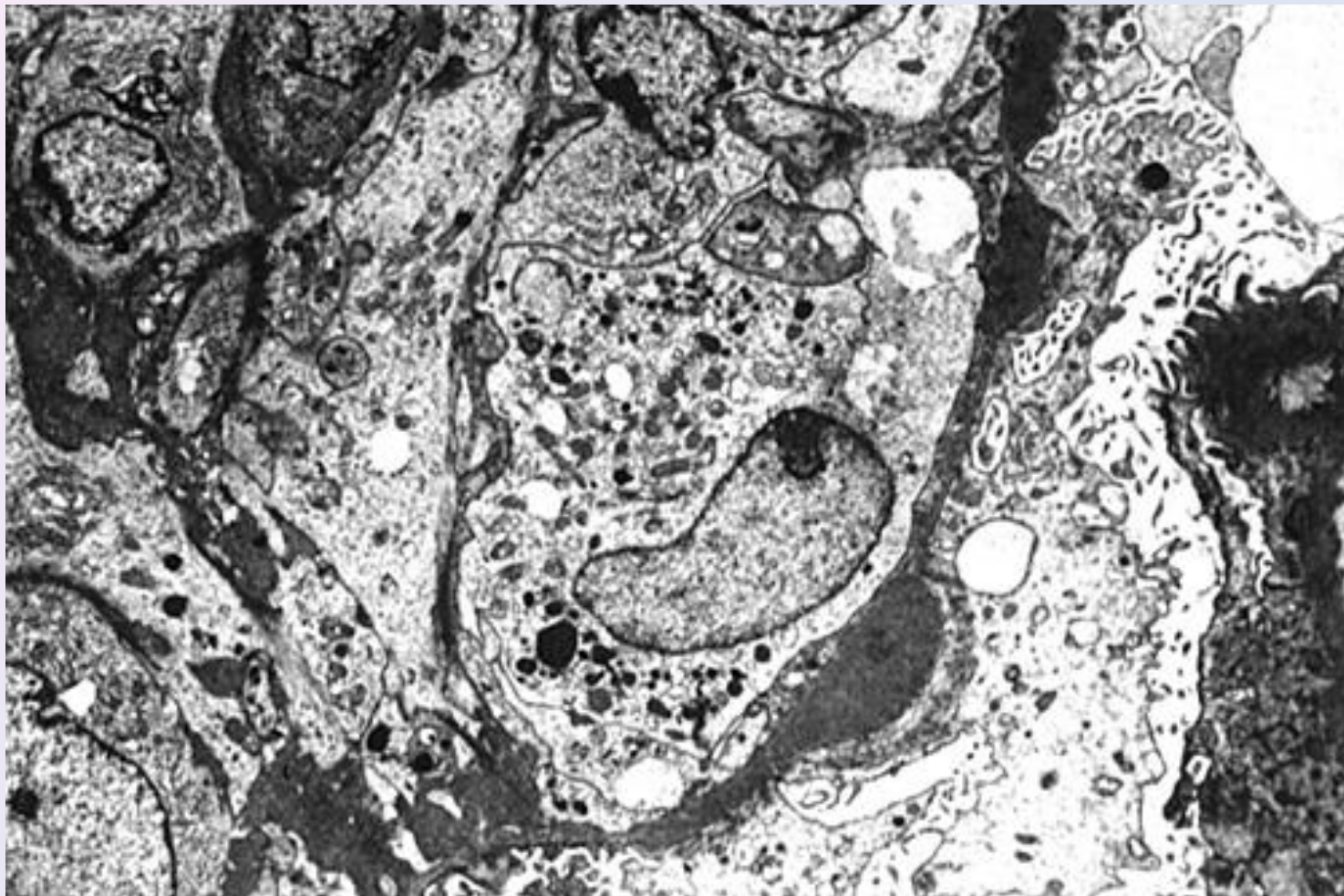
А – нормальный клубочек. Б – острый гломерулонефрит.



«Большая пёстрая почка» при остром гломерулонефрите

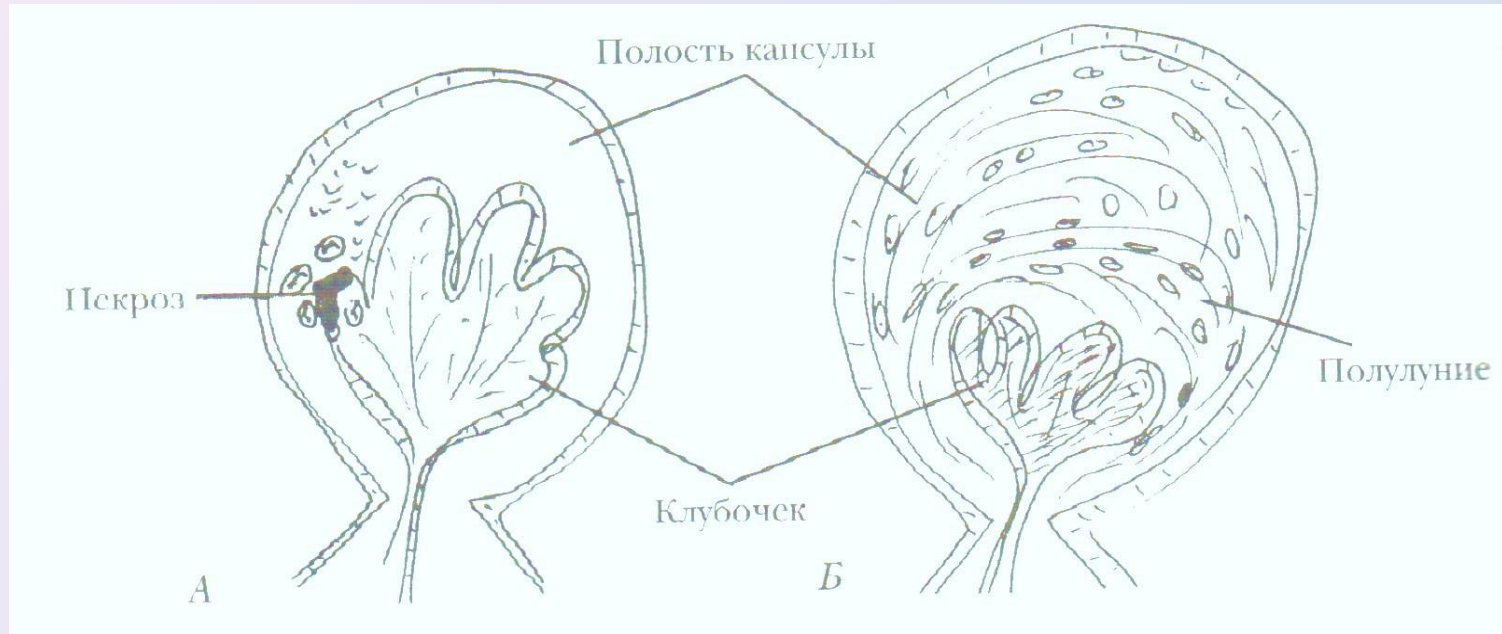


Острый гломерулонефрит



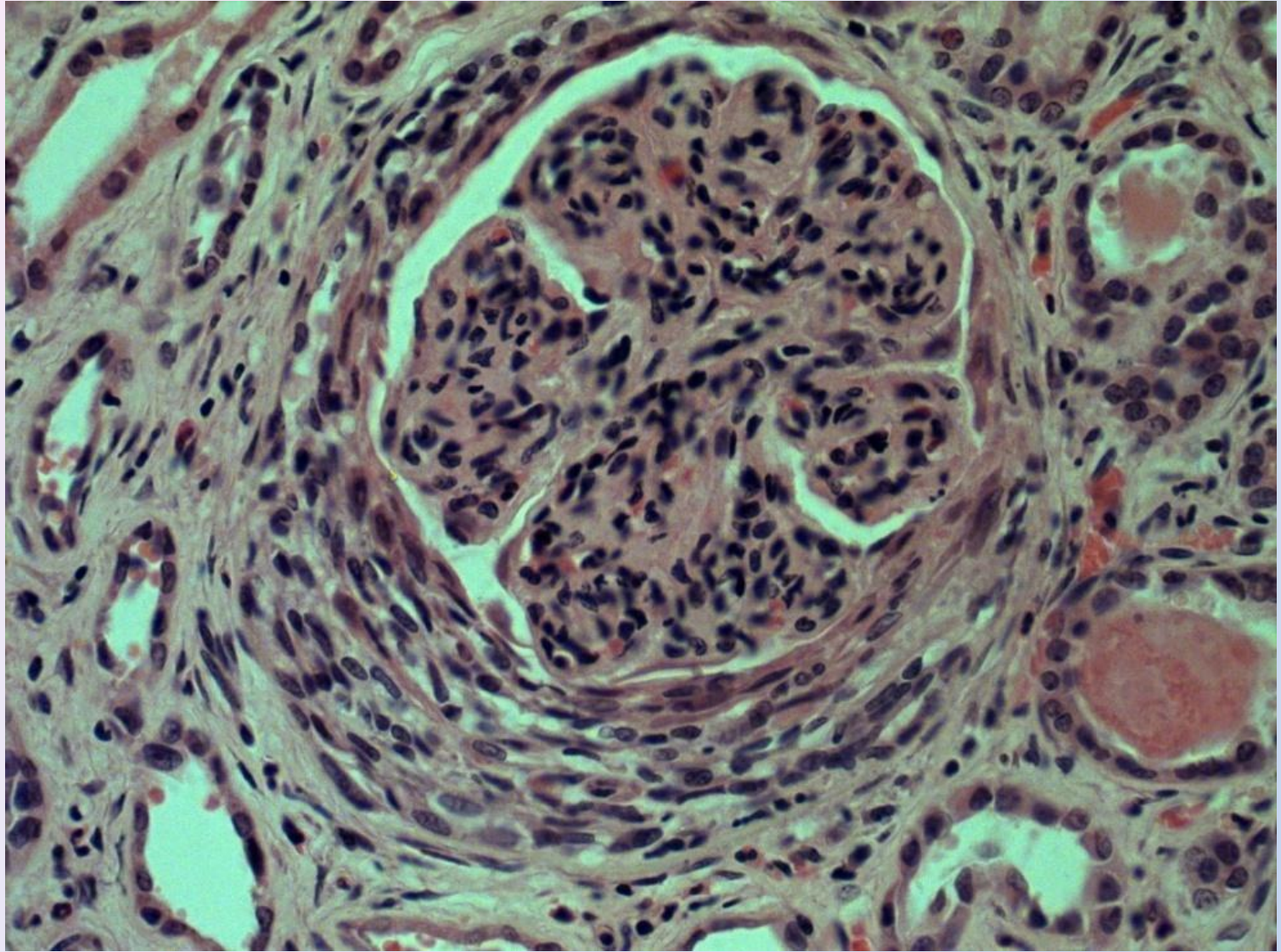
Острый гломерулонефрит (электронная микрофотография)

Морфологические изменения при быстро прогрессирующем гломерулонефрите

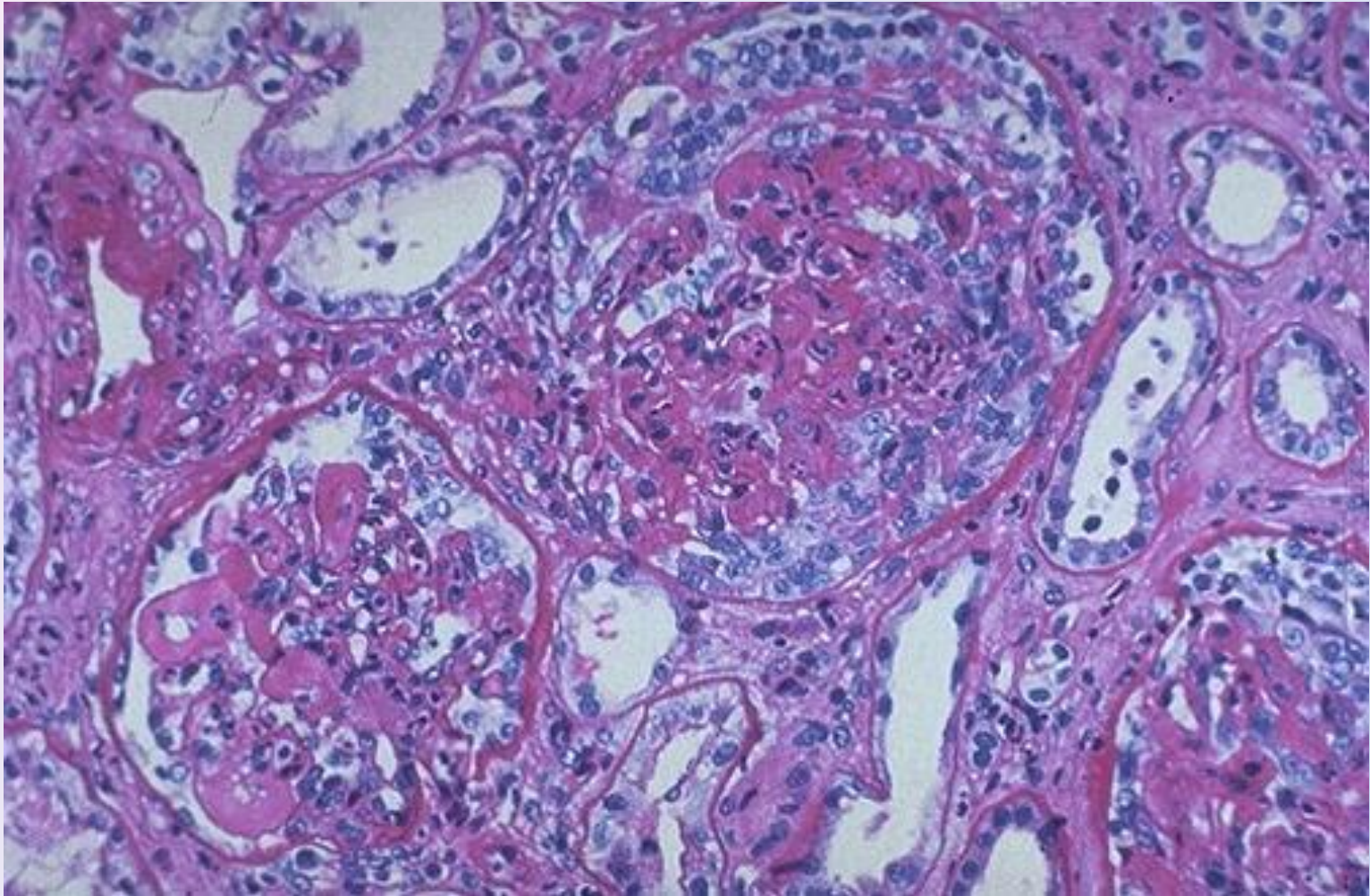


А – фокально-сегментарный некротический гломерулонефрит.

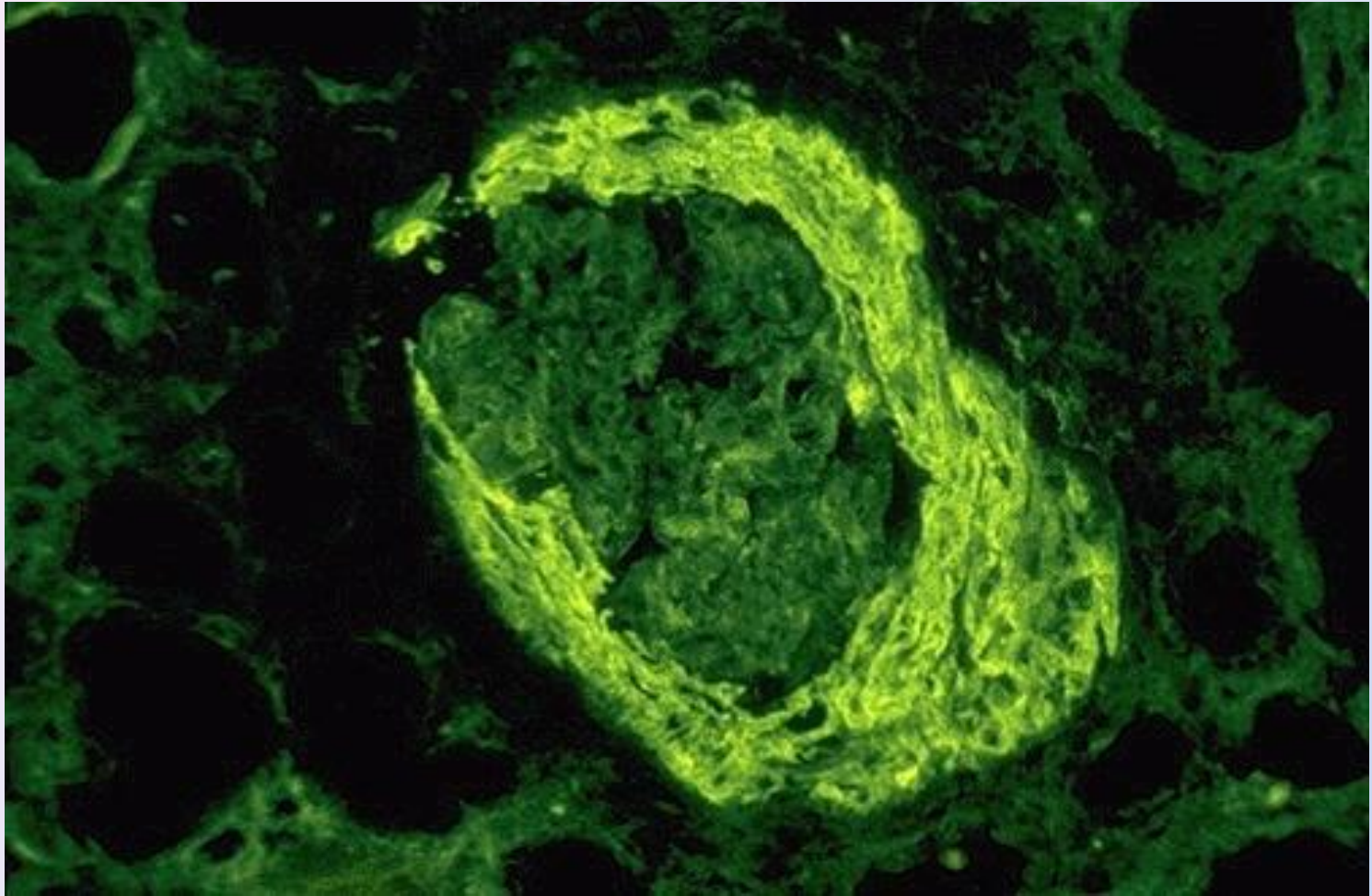
Б – гломерулонефрит с полулуниями.



Быстропрогрессирующий (подострый экстракапиллярный)
гломерулонефрит



Быстропрогрессирующий (подострый экстракапиллярный)
гломерулонефрит



Быстропрогрессирующий гломерулонефрит
(иммунофлюоресцентный метод)

Группы быстро прогрессирующего гломерулонефрита по данным иммунофлюоресцентной микроскопии

1. Иммунонегативный.
2. Иммунокомплексный.
3. Антительный.

Иммунонегативный быстро прогрессирующий гломерулонефрит

- преобладает у взрослых;
- иммунные комплексы в клубочках отсутствуют;
- в сыворотке обнаруживают антитела к цитоплазме нейтрофилов;
- развивается при гранулематозе Вегенера, узелковом периартериите.

Иммунокомплексный быстро прогрессирующий гломерулонефрит

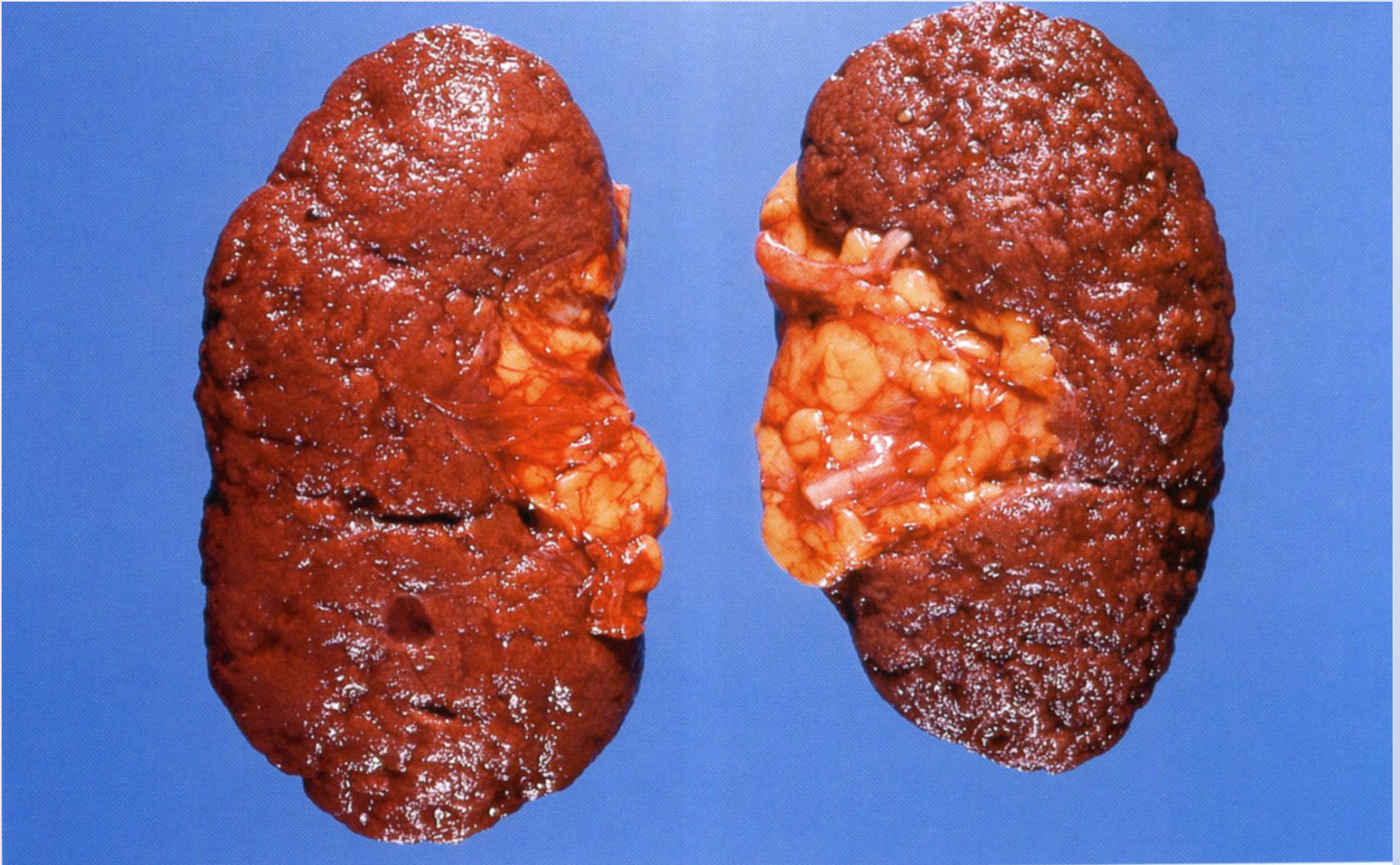
- преобладает у детей и подростков;
- развивается при пурпуре Шенлейна-Геноха и системной красной волчанке.

Антительный быстро прогрессирующий гломерулонефрит

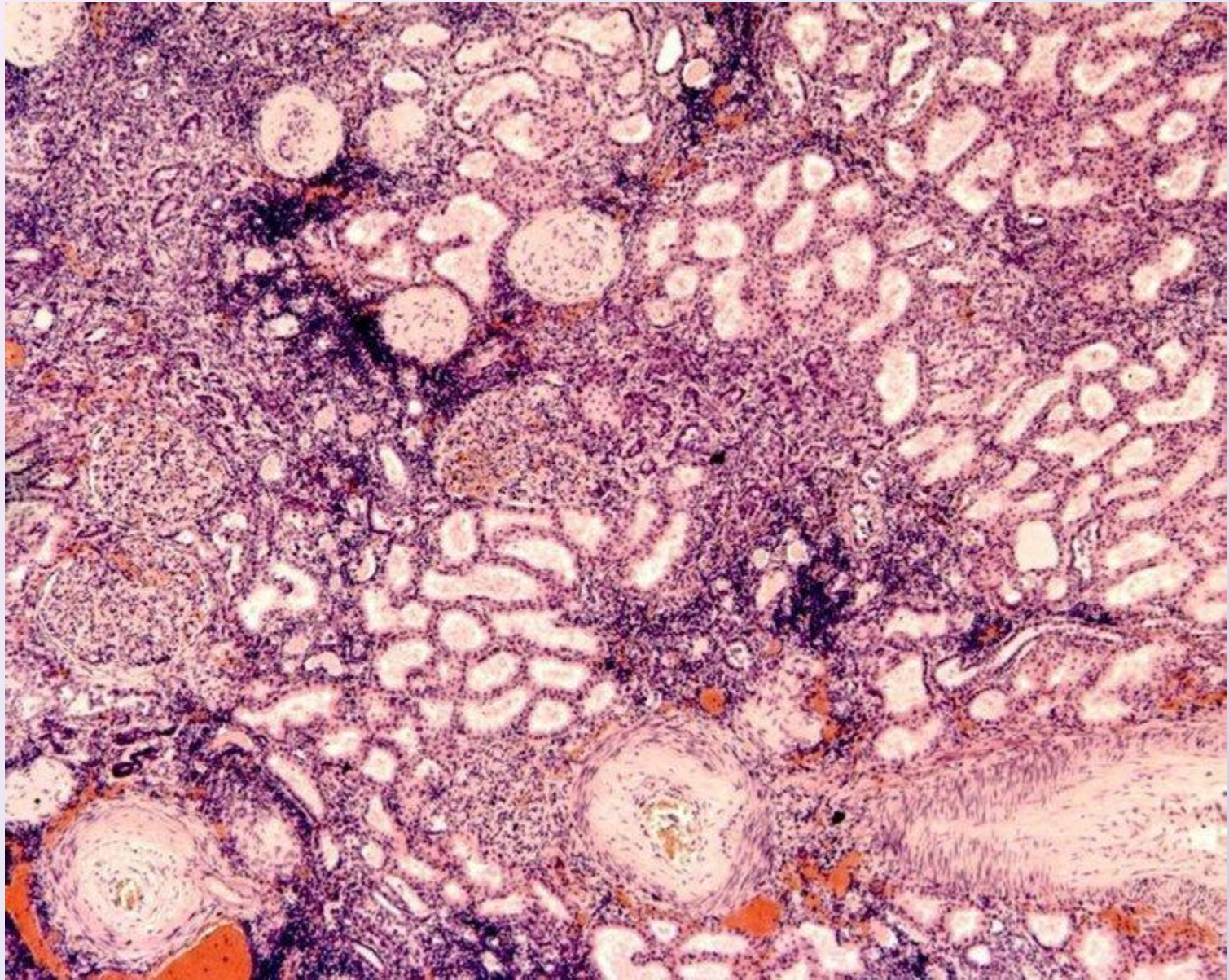
- редко встречается во всех возрастных группах;
- представлен нефритом при синдроме Гудпасчера.

Хронический гломерулонефрит

- Собирательное понятие, включающее большинство разновидностей гломерулонефрита и гломерулопатий.
- Часто под хроническим гломерулонефритом понимают терминальную стадию гломерулярных заболеваний, которой заканчивается большинство из повреждений почечных клубочков.



Нефросклероз



Хронический гломерулонефрит со сморщиванием почки

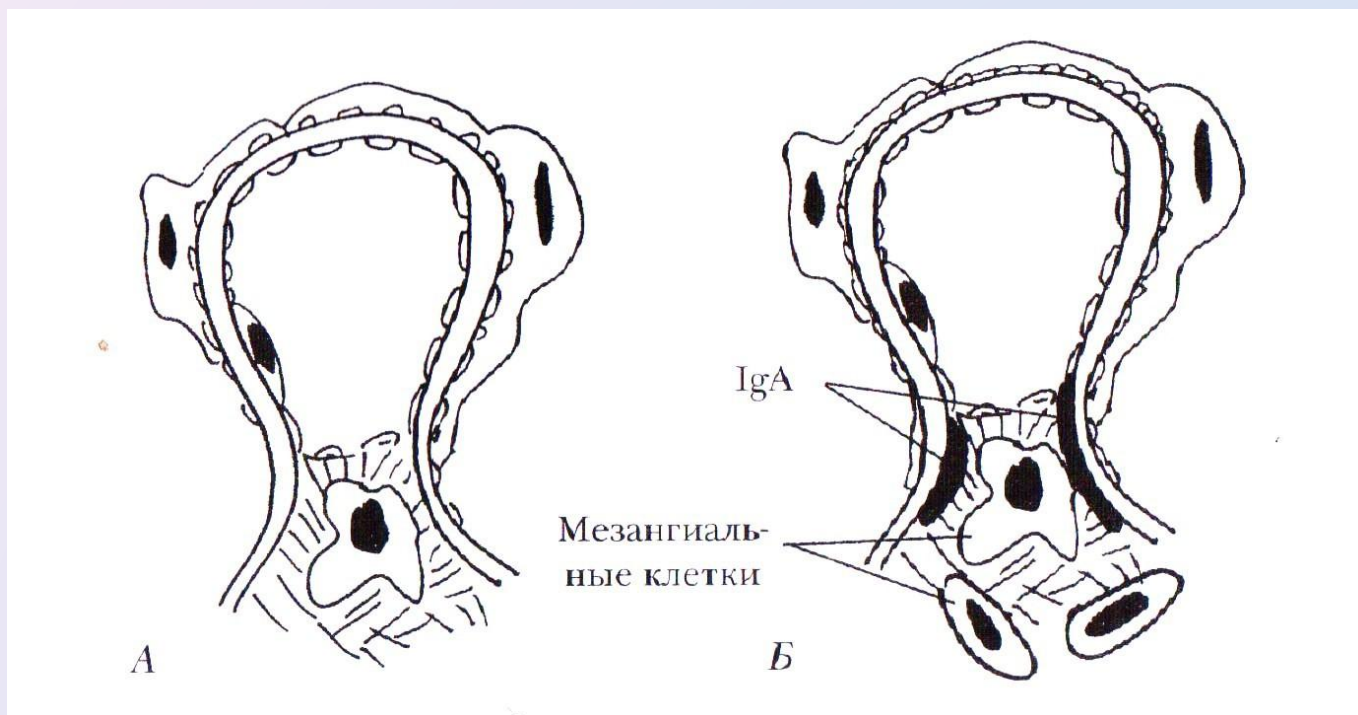
Мезангиальный гломерулонефрит

- Развивается в связи с пролиферацией мезангиоцитов в ответ на отложения субэндотелиально и в мезангии иммунных комплексов.
- Имеет место *интерпозиция мезангия*.
- Варианты мезангиального гломерулонефрита в зависимости от степени интерпозиции мезангия:
 - мезангиопролиферативный;
 - мембранопротеративный (мезангиокапиллярный).

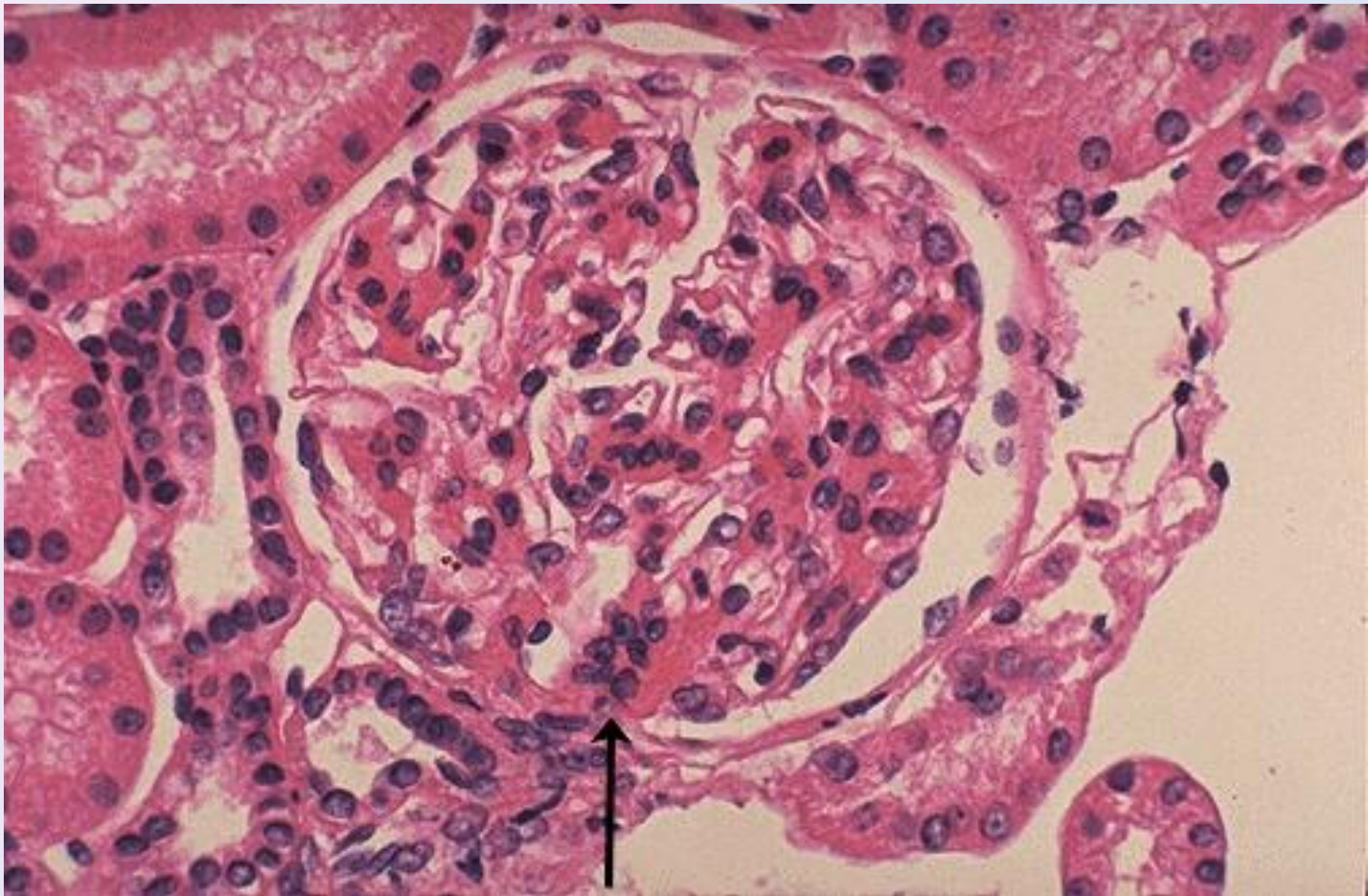
IgA-нефропатия (болезнь Берже)

- наиболее часто диагностируемая форма гломерулонефрита;
- входит в группу мезангиопролиферативного гломерулонефрита;
- в крови повышена концентрация IgA₁;
- поражает преимущественно детей и молодых людей;
- является частой причиной рецидивирующей макро- и микрогематурии.

Морфологические признаки IgA-нефропатии



А – нормальный клубочек. Б – IgA-нефропатия. Мезангий содержит отложения IgA и расширен за счёт пролиферации мезангиальных клеток.



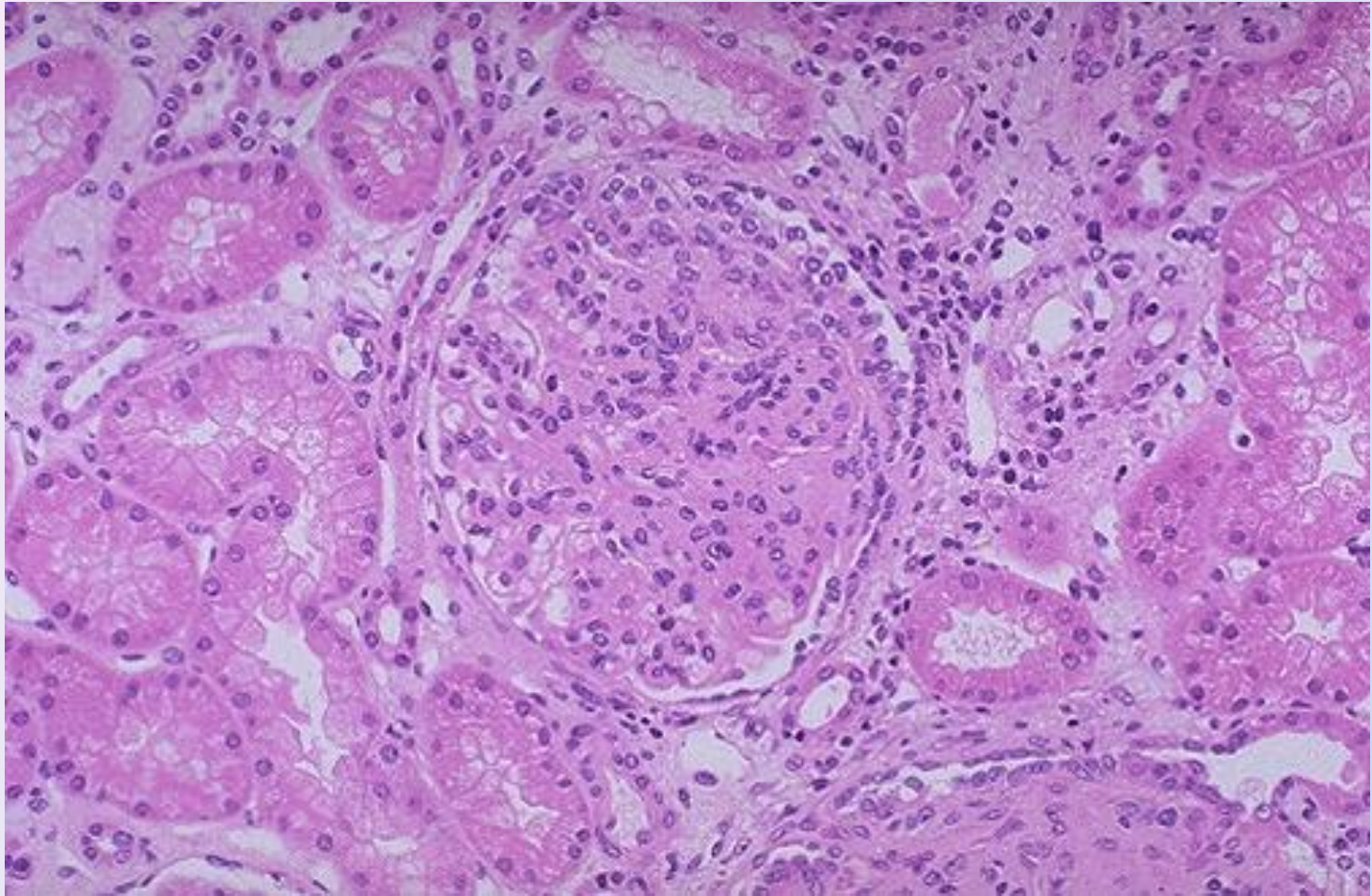
IgA-нефропатия

Факторы, усугубляющие прогноз при IgA-нефропатии

- позднее начало заболевания (у лиц среднего и пожилого возраста);
- выраженная протеинурия;
- артериальная гипертензия;
- диффузный склероз клубочков.

Морфологические признаки мембранопролиферативного гломерулонефрита

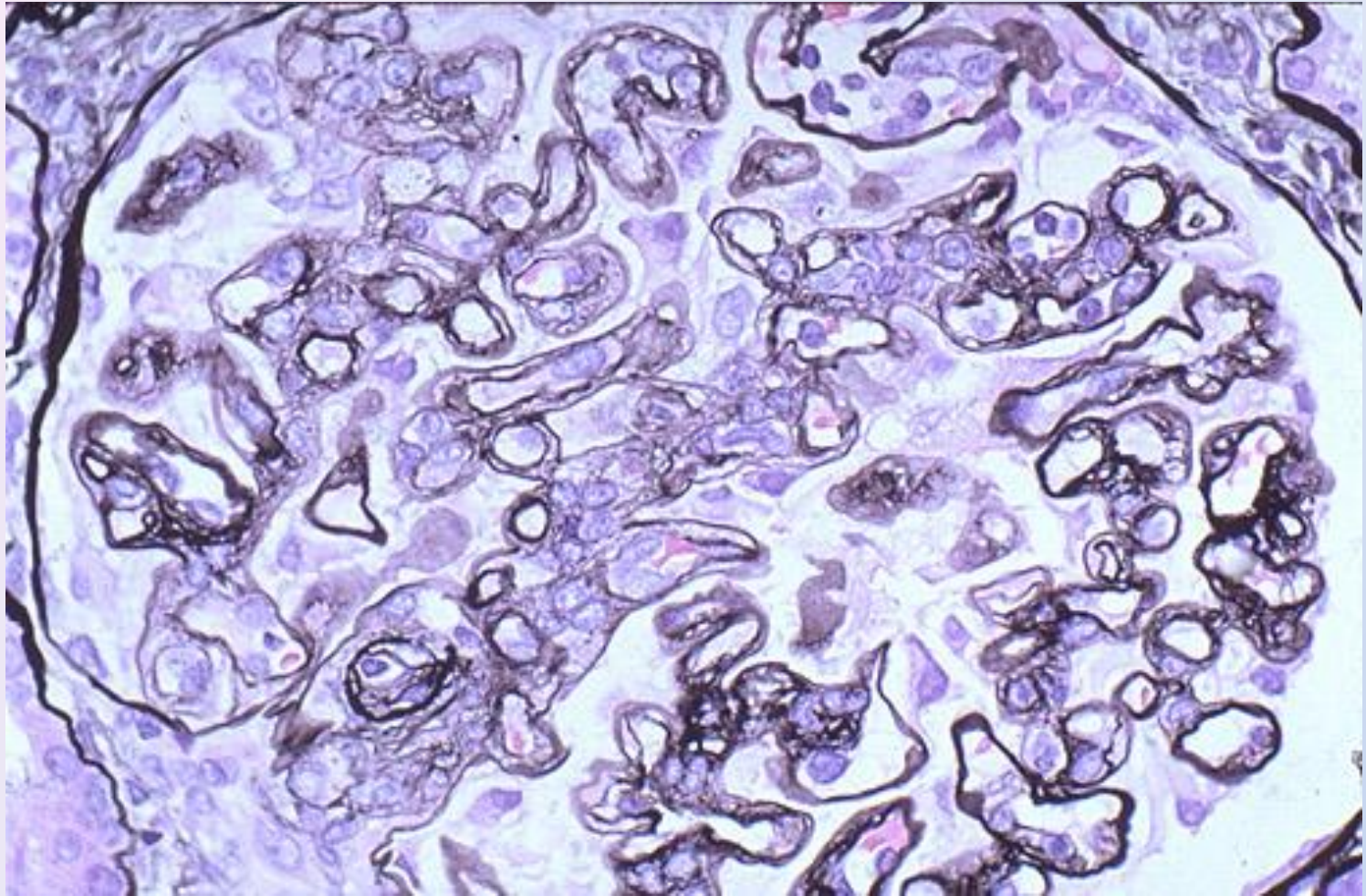
- воспалительная инфильтрация почечных клубочков;
- пролиферация мезангиальных клеток;
- утолщение гломерулярной базальной мембраны.



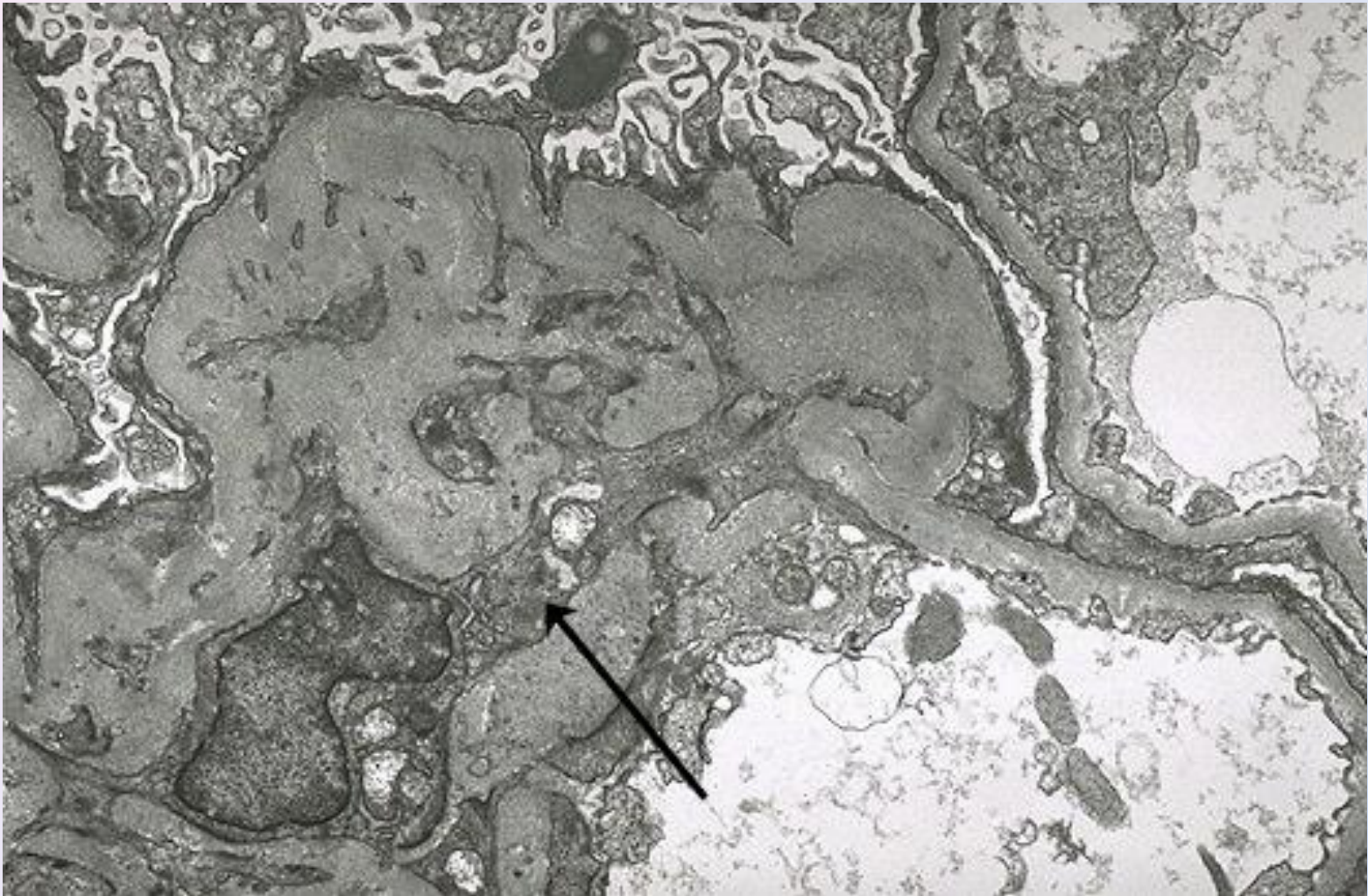
Мембранопролиферативный гломерулонефрит

Признаки мембранопролиферативного гломерулонефрита I типа (иммунокомплексного гломерулонефрита)

- активация системы комплемента по классическому пути;
- субэндотелиальные электронно-плотные депозиты;
- гранулярные депозиты IgG и ранних компонентов комплемента (C1q и C4);
- удвоение гломерулярной базальной мембраны в виде «трамвайных путей».



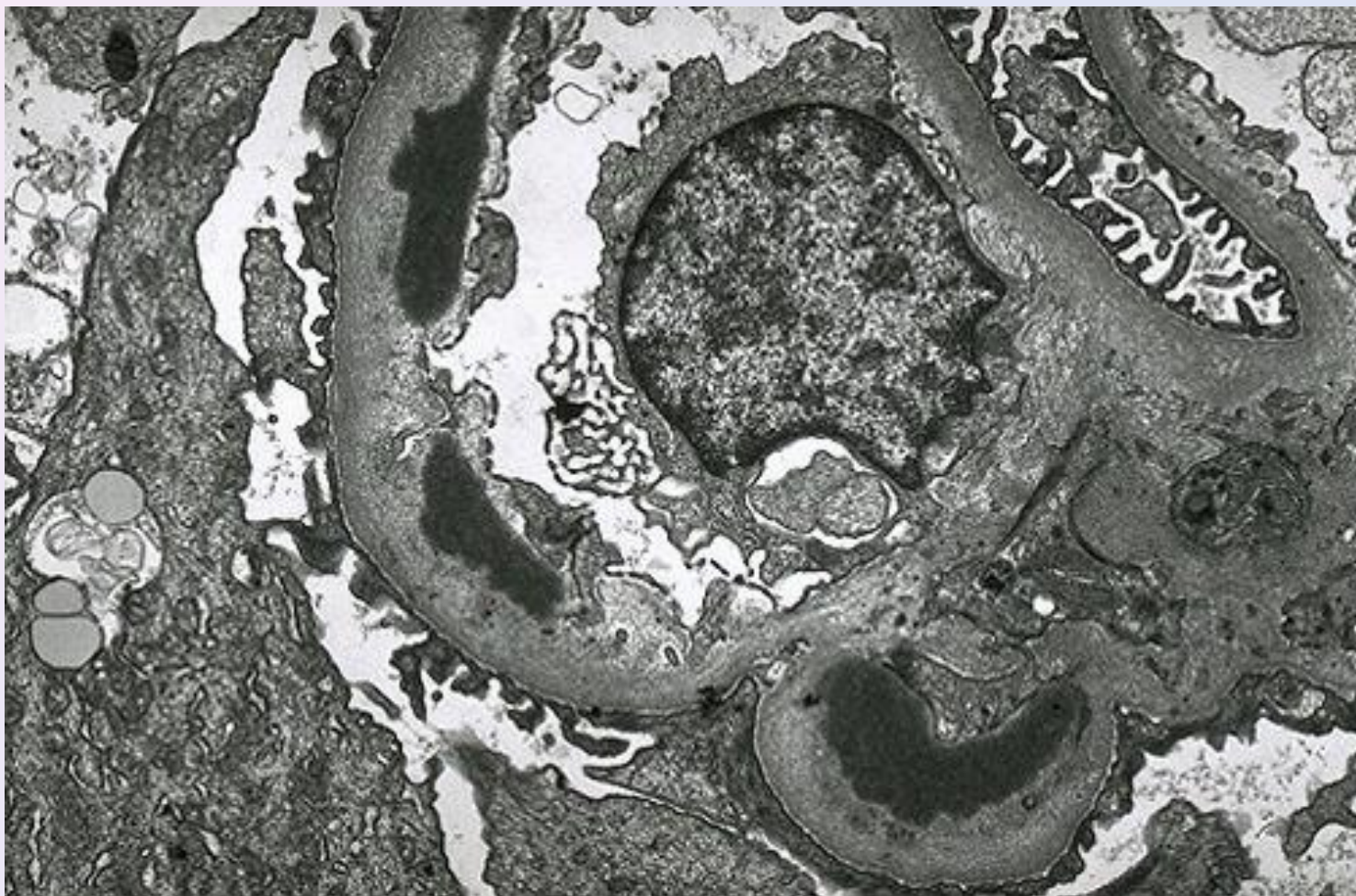
Мембранопролиферативный гломерулонефрит I типа
(метод серебрения по Джонсу)



Мембранопролиферативный гломерулонефрит I типа
(электронная микрофотография)

Признаки мембранопролиферативного гломерулонефрита II типа (болезни плотных мембран)

- электронно-плотные депозиты внутри гломерулярной базальной мембраны;
- С3-компонент комплемента в мезангии в виде «колец»;
- активация системы комплемента по альтернативному пути.



Мембранопролиферативный гломерулонефрит II типа
(электронная микрофотография)

Гломерулярные заболевания невоспалительной природы, при которых развивается первичный нефротический синдром

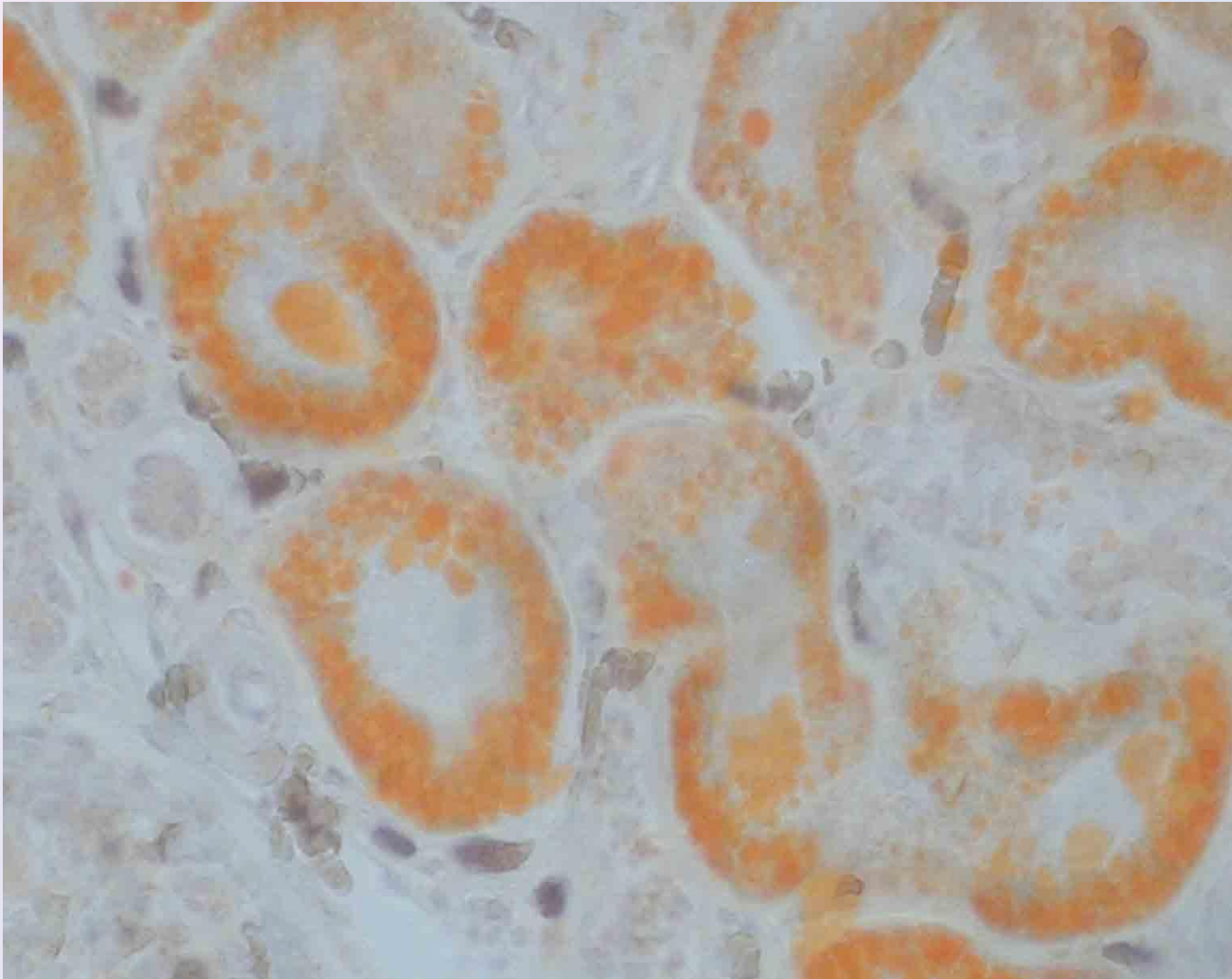
- Болезнь минимальных изменений (липоидный нефроз).
- Мембранозная нефропатия.
- Фокальный сегментарный гломерулосклероз.

Болезнь минимальных изменений

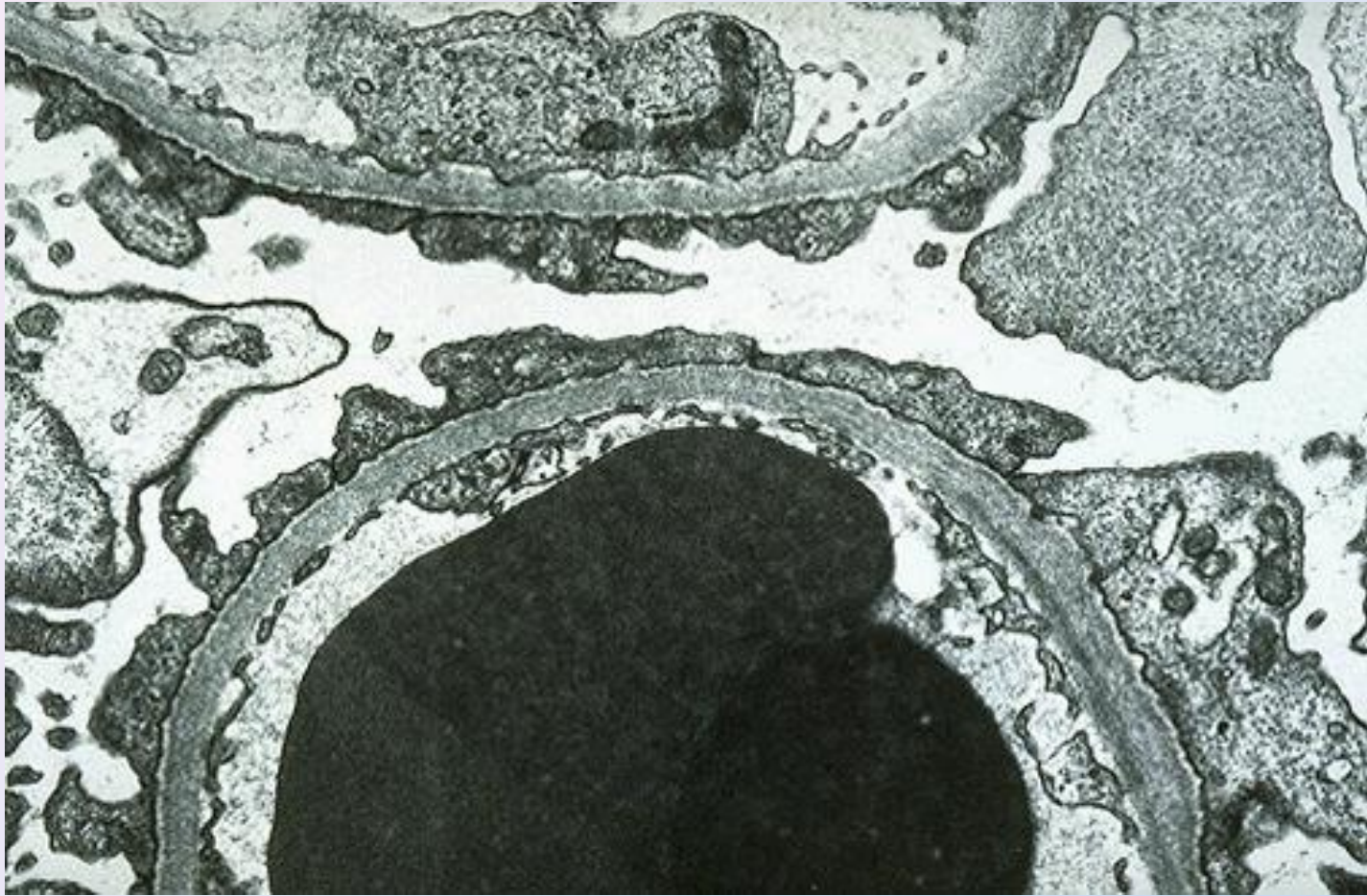
- самая частая причина первичного нефротического синдрома у детей;
- при световой микроскопии клубочки выглядят нормальными;
- иммунные депозиты в клубочке отсутствуют.

Морфологические признаки болезни минимальных изменений

- набухание и распластывание ножек отростков подоцитов;
- накопление липидов в эпителиальных клетках проксимальных извитых канальцев.



Болезнь минимальных изменений (окраска суданом III)



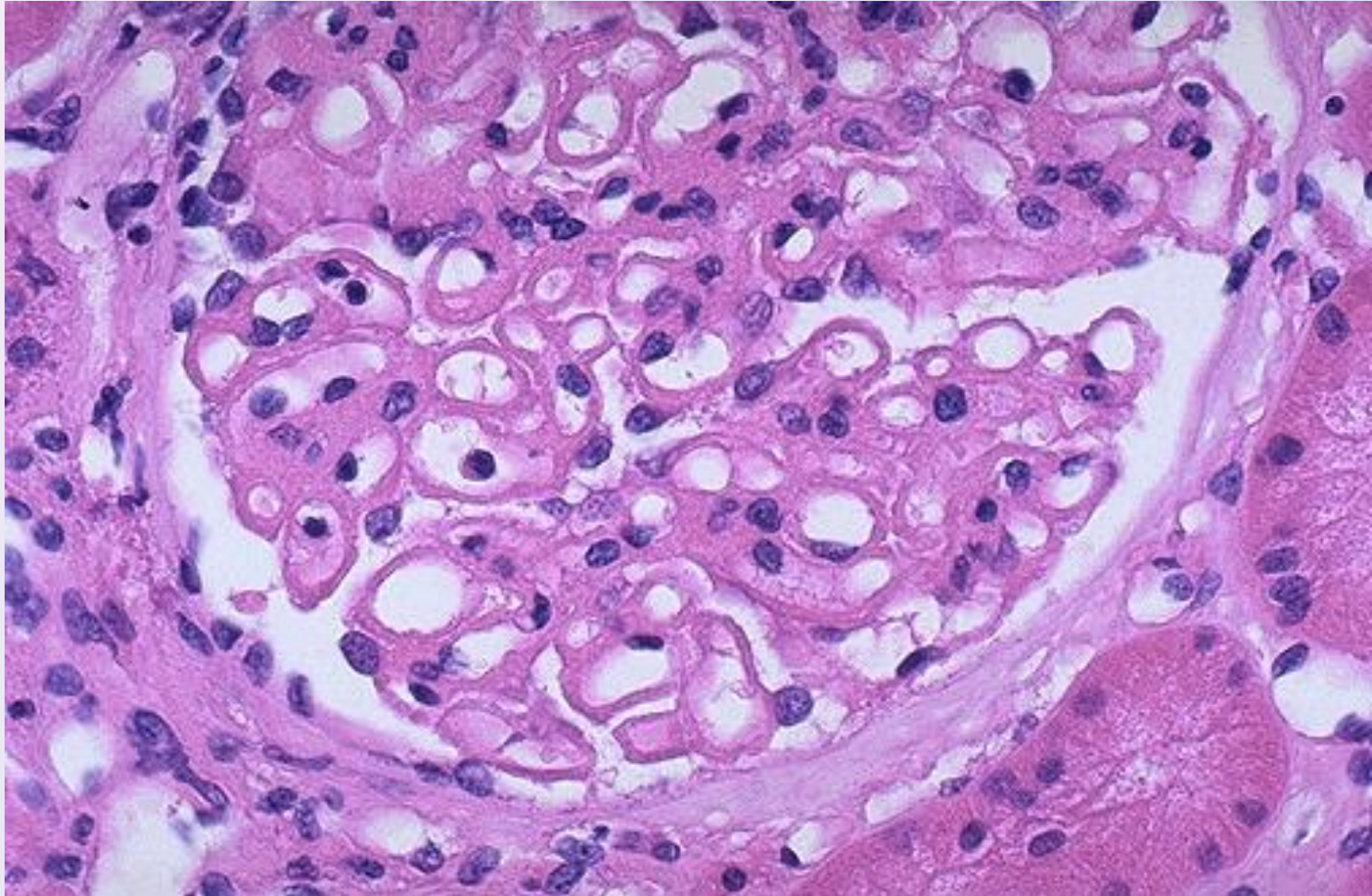
Болезнь минимальных изменений (электронная микрофотография)

Мембранозная нефропатия

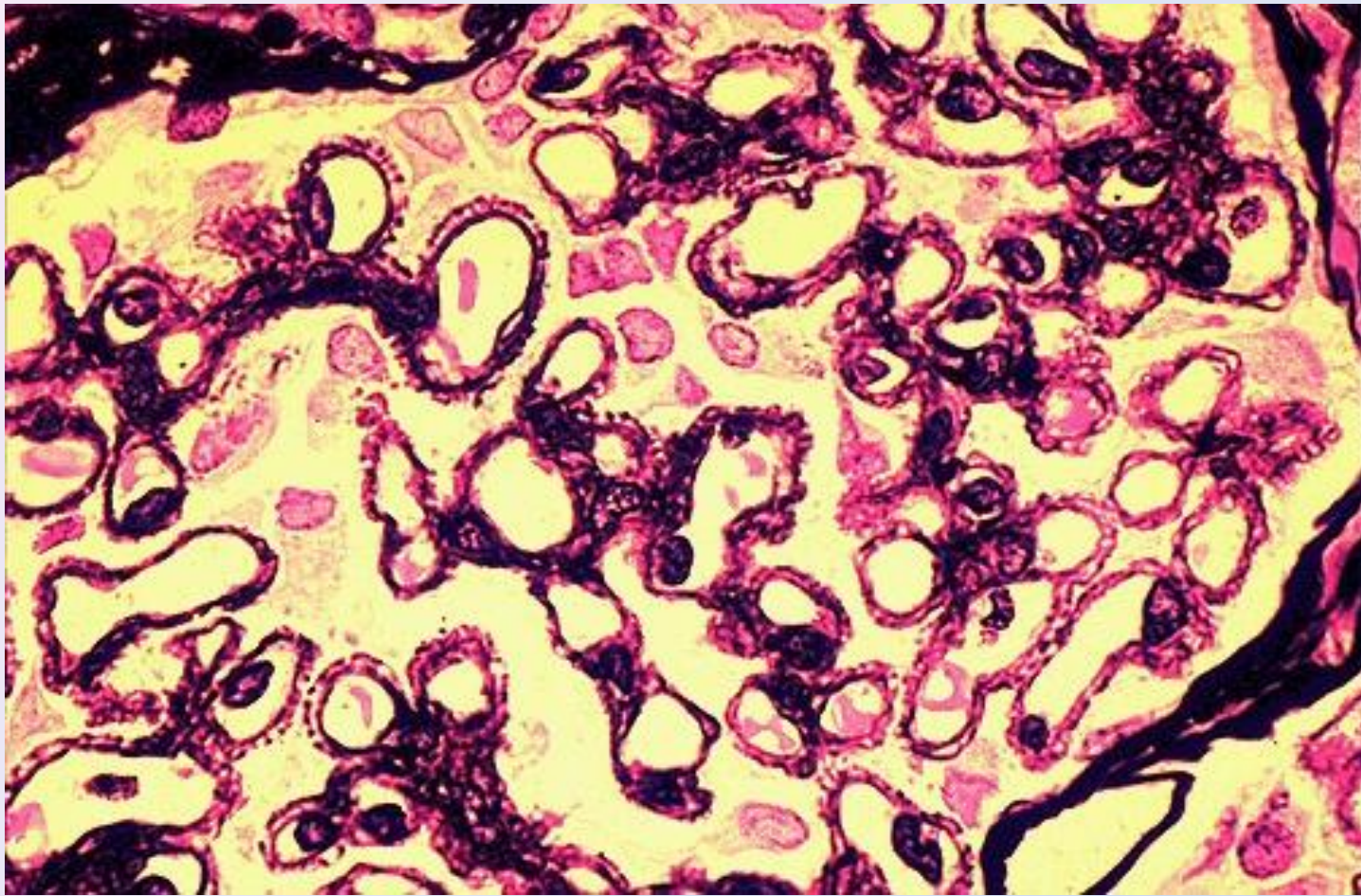
- самая частая причина первичного нефротического синдрома у взрослых;
- патогенез связан с иммунными комплексами;
- заболевание медленно прогрессирует, плохо поддаётся кортикостероидной терапии.

Морфологические признаки мембранозной нефропатии

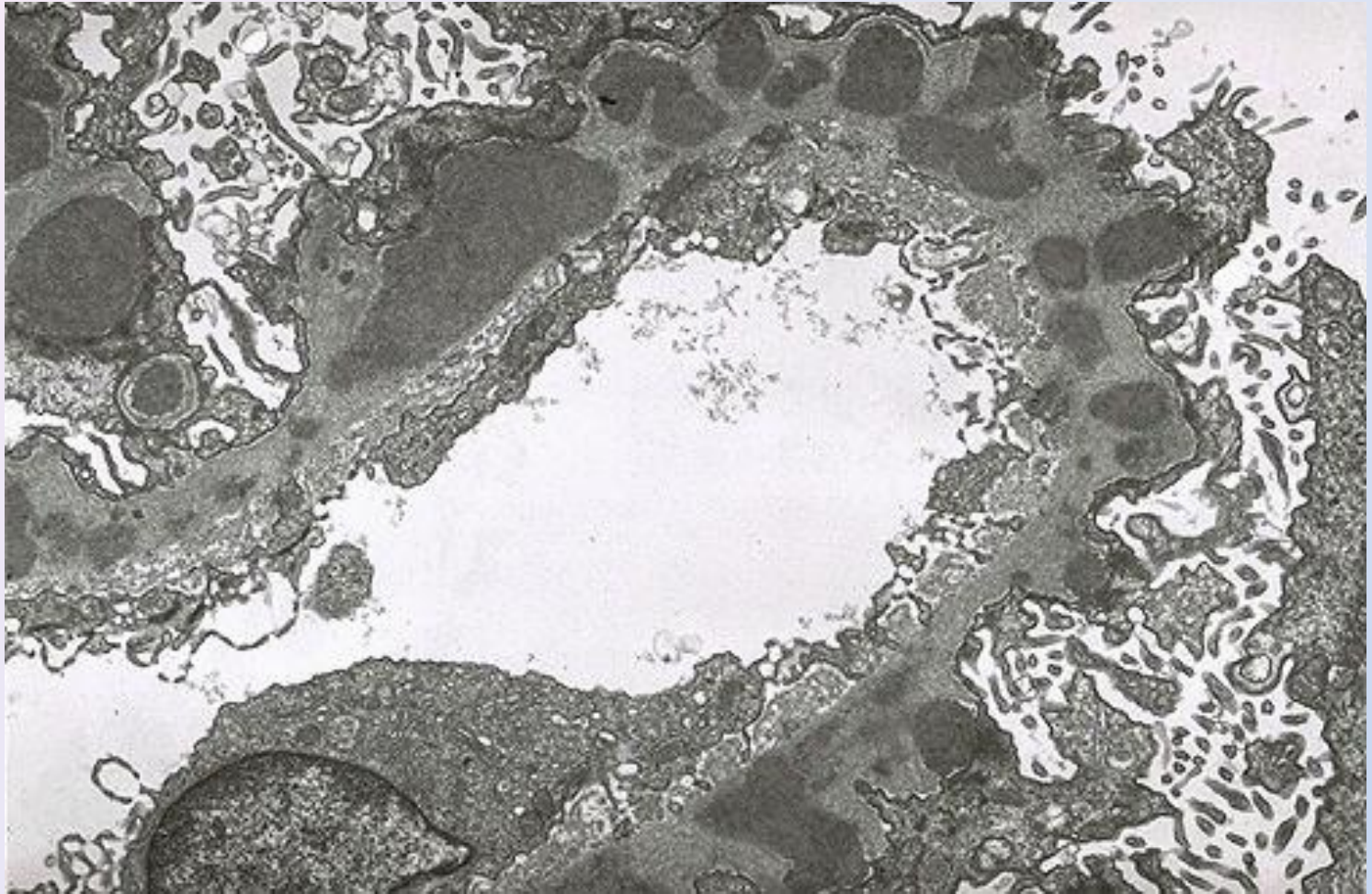
- субэпителиальные отложения иммунных комплексов;
- диффузное утолщение гломерулярной базальной мембраны без пролиферации клеток;
- скопления вещества гломерулярной базальной мембраны в виде «шипиков».



Мембранозная нефропатия

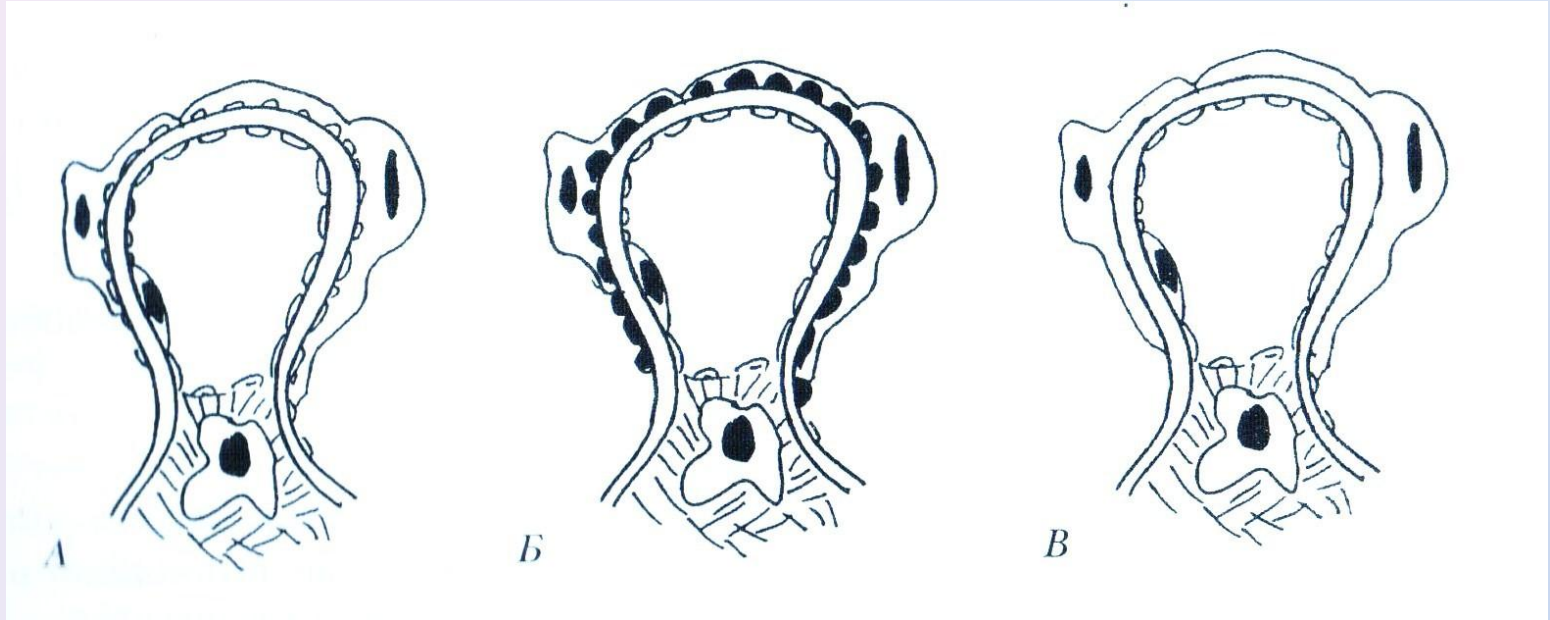


Мембранозная нефропатия (метод серебрения по Джонсу)



Мембранозная нефропатия (электронная микрофотография)

Морфологические изменения при некоторых заболеваниях, протекающих с первичным нефротическим синдромом

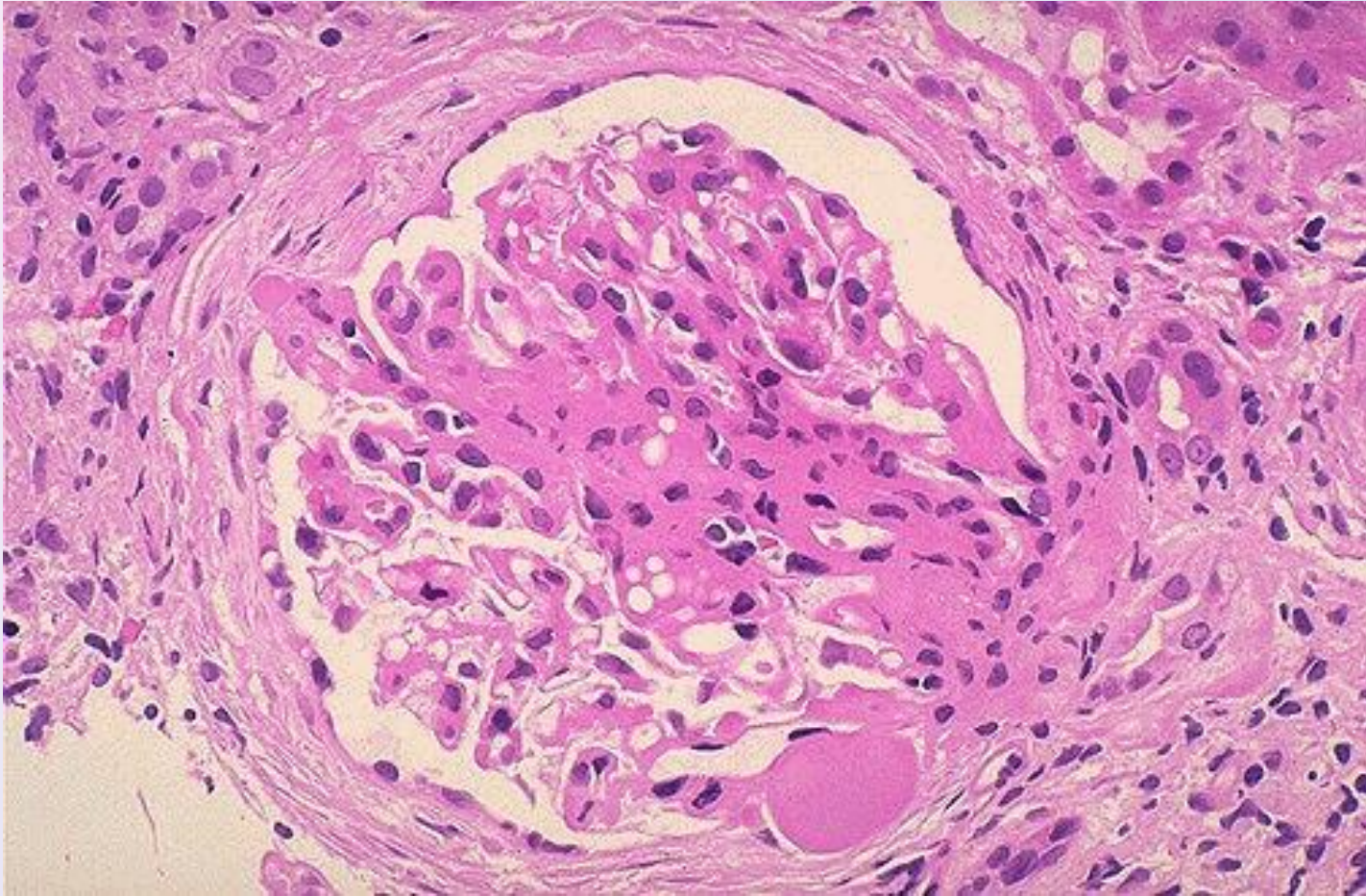


А – нормальный клубочек. Б – мембранозная нефропатия.

В – болезнь минимальных изменений.

Фокальный сегментарный гломерулосклероз

- одна из основных причин нефротического синдрома у взрослых;
- наиболее часто встречаемая форма ВИЧ-нефропатии;
- в основе заболевания лежат повреждения подоцитов;
- характеризуется частичным склерозом отдельных почечных клубочков, а в поражённых клубочках – вовлечением лишь части капиллярных петель.

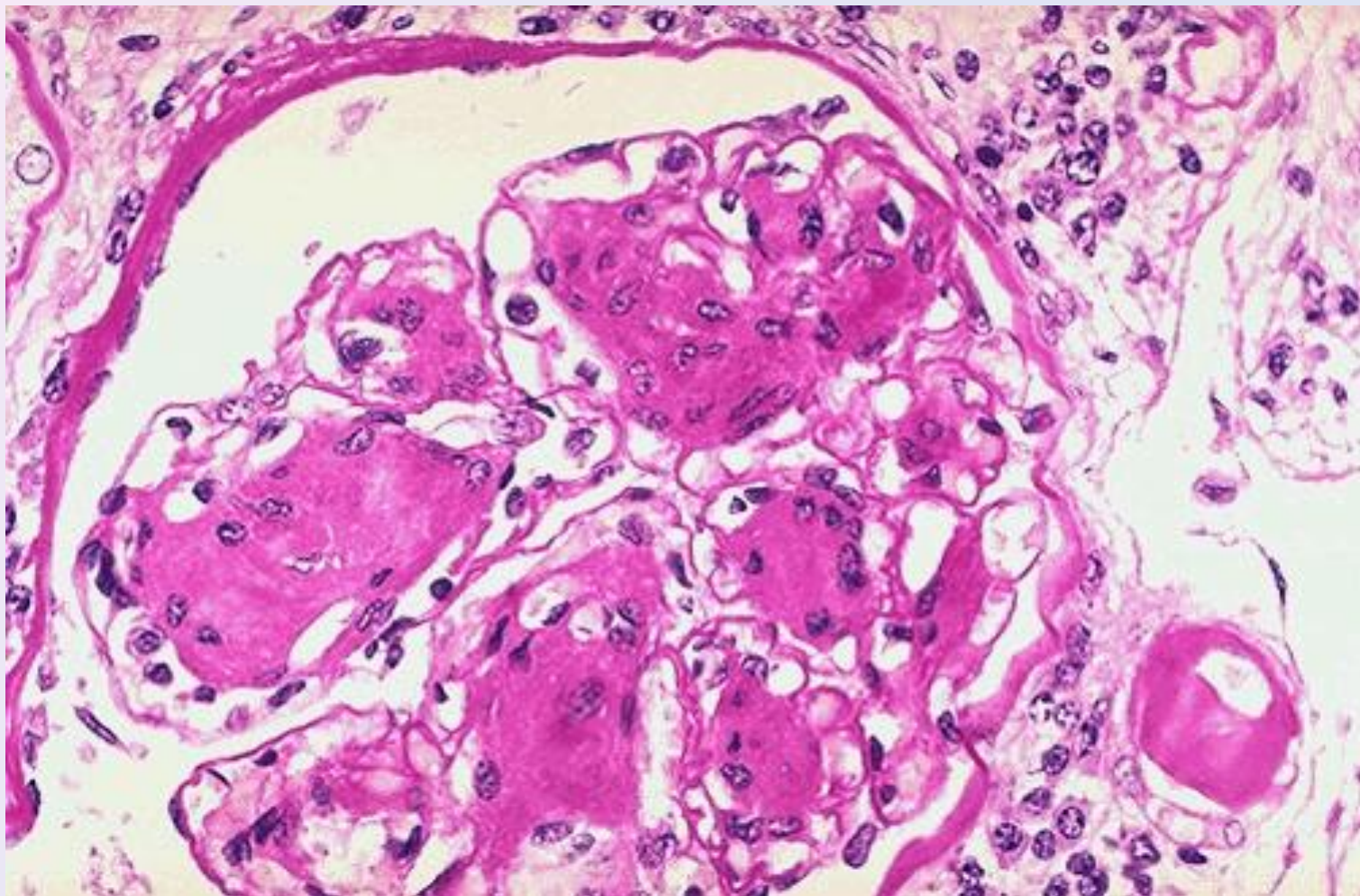


Фокальный сегментарный гломерулосклероз

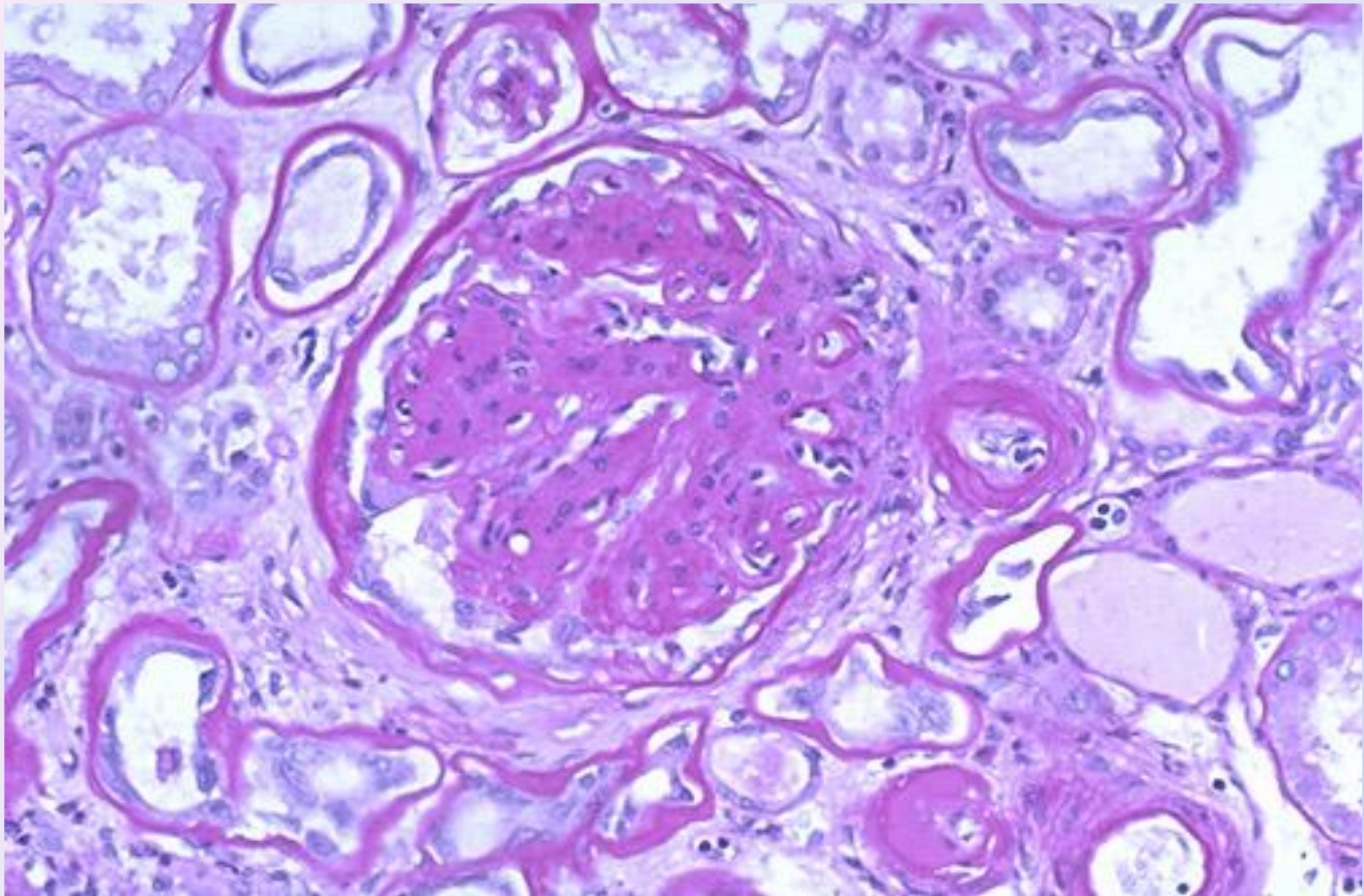
Диабетический гломерулосклероз

Морфологические изменения в клубочках:

- утолщение базальной мембраны гломерулярных капилляров
- узелковый (очаговый) гломерулосклероз
- диффузный гломерулосклероз



Очаговый гломерулосклероз



Диффузный гломерулосклероз

Амилоидоз почек

Стадии амилоидного нефроза:

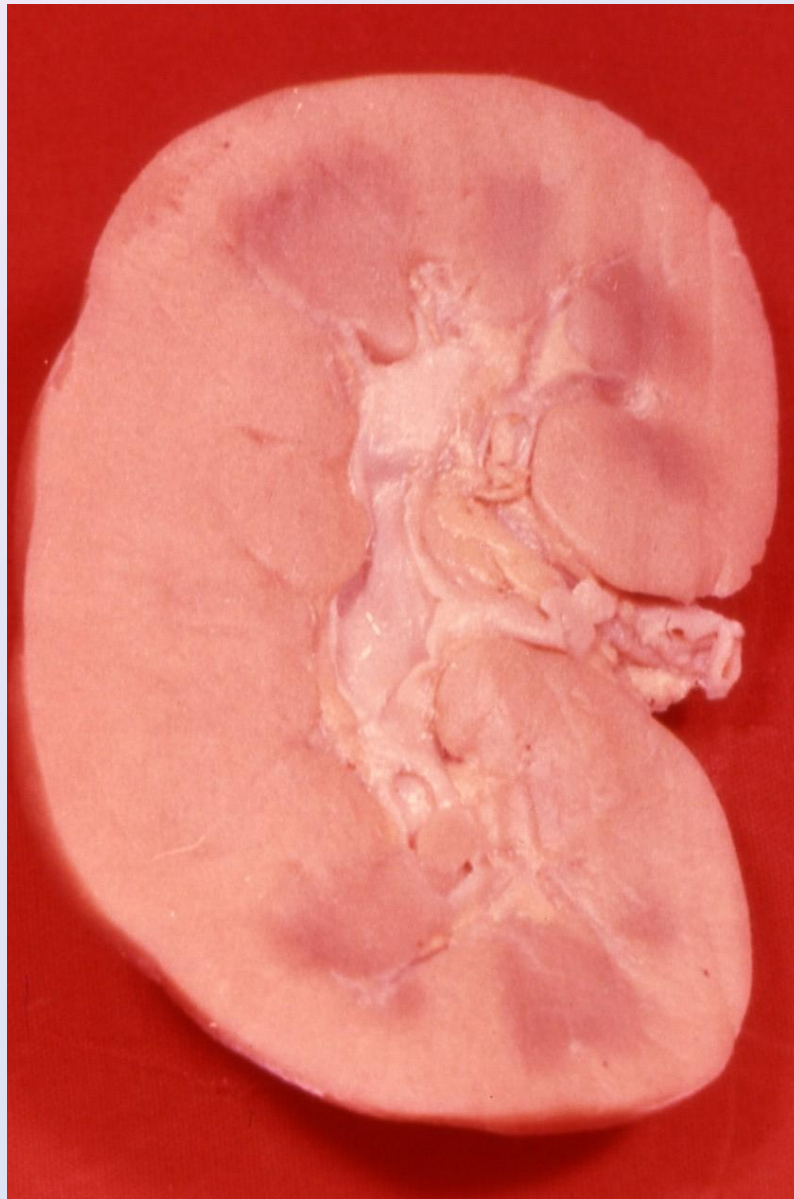
- 1) латентная;
- 2) протеинурическая;
- 3) нефротическая;
- 4) азотемическая (уремическая).

Латентная стадия

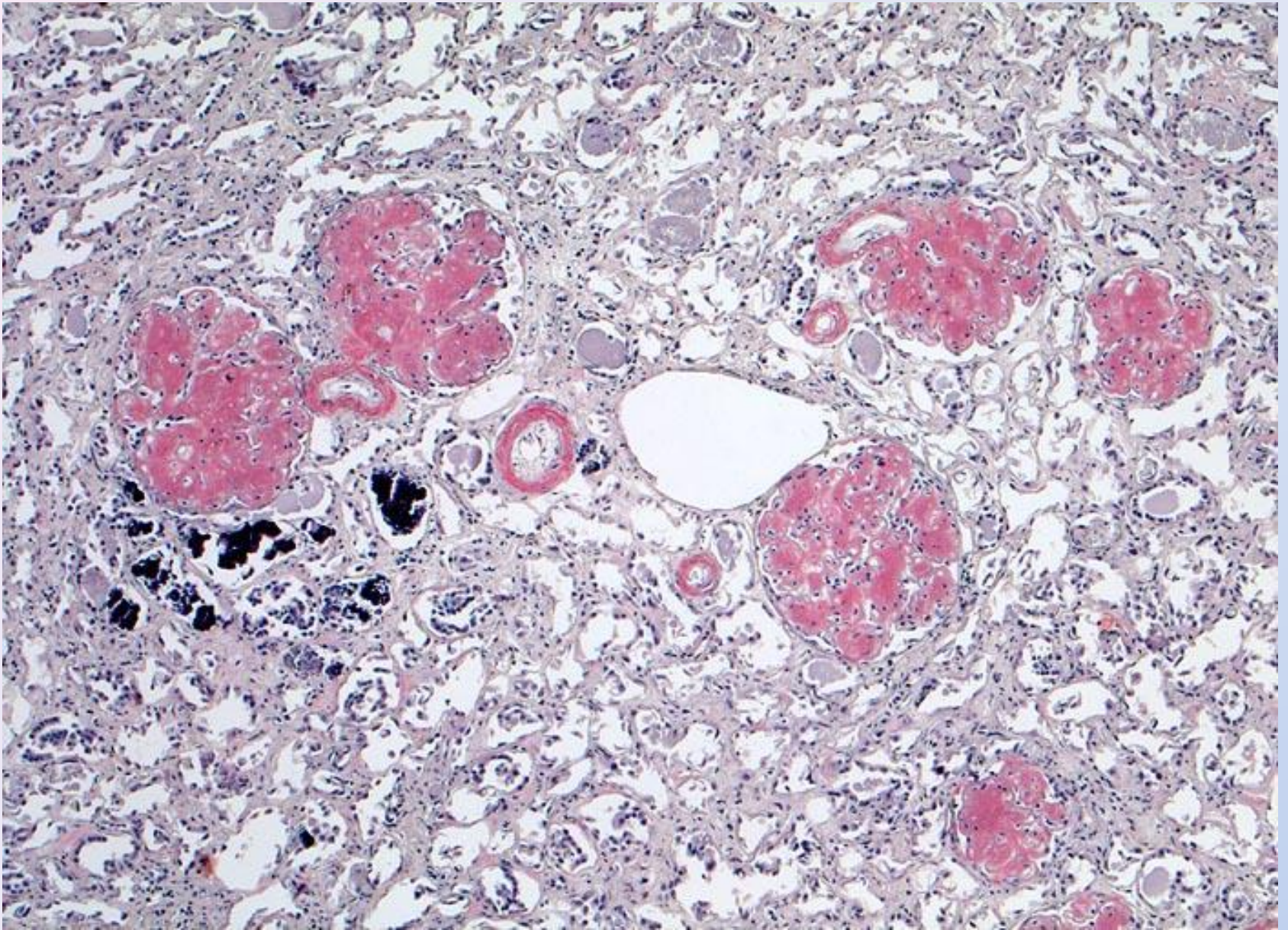
- отложения амилоида по ходу прямых сосудов и собирательных трубочек;
- утолщение базальных мембран гломерулярных капилляров.

Протеинурическая стадия

- отложения амилоида в капиллярах и мезангии клубочков, в артериолах;
- выраженный склероз почечных пирамид;
- гиалиново-капельная или гидropическая дистрофия эпителия проксимальных извитых канальцев.



«Большая сальная почка»



Амилоидоз почки (окраска конго красным)

Нефротическая стадия

- отложения амилоида в стенках сосудов и гломерулярных капиллярах;
- отложения амилоида в базальных мембранах канальцев,
- расширение просвета канальцев и заполнение их цилиндрами.

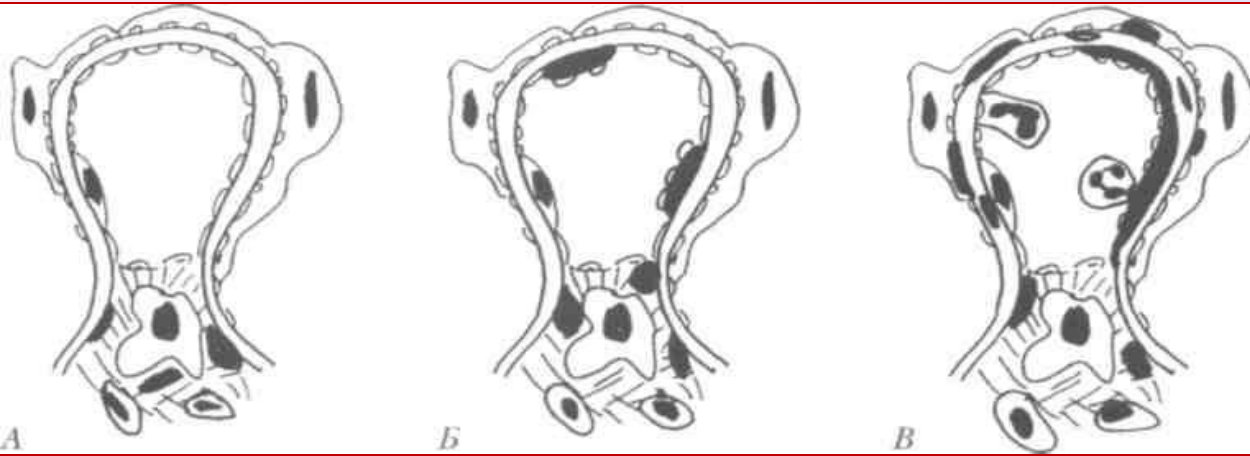
Азотемическая стадия

- атрофия, гибель большинства нефронов и замещение их соединительной тканью.
- образование амилоидно-сморщенных почек.

Классификация волчаночного нефрита, предложенная ВОЗ

Класс	Отложения иммунных комплексов	Клинические проявления
I класс — нормальные клубочки	Отсутствуют	Нет признаков поражения почек
II класс — мезангиальный гломерулонефрит	Мезангиальные	Лёгкая гематурия и/или протеинурия
III класс — очаговый пролиферативный гломерулонефрит	Мезангиальные и субэндотелиальные	Умеренный гломерулонефрит
IV класс — диффузный пролиферативный гломерулонефрит	Повсеместные	Тяжёлый гломерулонефрит
V класс — мембранозный гломерулонефрит	Субэпителиальные	Нефротический синдром
VI класс — хронический гломерулонефрит (гломерулосклероз)	Различной локализации	X XXронический гломерулонефрит

Волчаночный нефрит I класса не требует лечения. Нефрит IV класса связан с наихудшим прогнозом и требует назначения высоких доз иммунодепрессантов. Нефрит V класса напоминает идиопатическую мембранозную нефропатию и не отвечает на терапию кортикостероидами.



- *А* — волчаночный нефрит II класса. Отмечается скопление иммунных комплексов в мезангии и пролиферация мезангиальных клеток;
- *Б* — волчаночный нефрит III класса. Клубочек содержит мезангиальные и субэндотелиальные отложения иммунных комплексов и расширен за счет пролиферирующего мезангия;
- *В* — волчаночный нефрит IV класса. Отложения иммунных комплексов расположены субэндотелиально, субэпителиально, внутри базальных мембран и в мезангии. Клеточность клубочка повышена за счет пролиферации мезангия и воспалительного инфильтрата.

Гломерулярные повреждения при бактериальном эндокардите

- имеют иммунокомплексный механизм развития;
- клинически характерны гематурия и протеинурия разной степени выраженности;
- развитие острого гломерулонефрита не характерно, в редких случаях развивается быстро прогрессирующий гломерулонефрит;
- при быстро прогрессирующем гломерулонефрите встречается большое количество «полулуний».

Мочевой синдром

- Мочевой синдром — это патологические изменения в анализе мочи в виде гематурии, протеинурии, лейкоцитурии, цилиндрурии.

Гематури

а

Гематурия — присутствие в анализе мочи некоторого количества крови: от микроскопического до заметного невооруженным глазом. Цвет мочи приобретает красноватый либо коричневый оттенок.

Гематурия указывает на опухоль мочевыводящих путей, наличие в них камней или инфекции. Она может сопровождать заболевание почечных сосочков (при нефропатии, вызываемой серповидноклеточной анемией). Также она типична для наследственных нефритов и почечной дисплазии. Оценка характера гематурии проходит по тому, какие симптомы ей сопутствуют. Большое значение в диагностике имеет то, сопровождается ли мочеиспускание болями. Боли указывают на почечную колику, мочекаменную болезнь, туберкулез почек, некрозы и тромбозы сосудов почек. Если мочеиспускание является безболезненным, то, скорее всего, больной страдает от нефропатии, врожденной либо приобретенной.

В зависимости от окрашивания порций мочи и наличия эритроцитов в трехстаканной пробе гематурию разделяют:

- **на инициальную** (появление крови в первой порции мочи, в начале мочеиспускания, свидетельствует о поражении уретры);
- **терминальную** (окрашенной является последняя порция мочи, при изгнании которой за счет сокращения мускулатуры мочевого пузыря травмируется измененная слизистая оболочка и вызывается кровотечение, характерна для заболеваний шейки мочевого пузыря, предстательной железы);
- **тотальную** (равномерное распределение эритроцитов во время всего акта мочеиспускания, свидетельствует о почечном происхождении гематурии).

• **По степени выраженности** различают макро- и микрогематурию. При макрогематурии моча приобретает красновато-бурую окраску (цвета «мясных помоев»). При микрогематурии цвет мочи не изменен, однако при исследовании под микроскопом степень гематурии бывает различной. Целесообразно выделять выраженную гематурию (более 50 эритроцитов в поле зрения), умеренную (30–50 в п/зр.) и незначительную (до 10–15 в п/зр.).

• Следует различать гематурию и **по продолжительности**. Она может быть кратковременной (например, при прохождении камня), иметь интермиттирующее течение, как это бывает при болезни Берже — одном из вариантов IgA-нефропатии, а также характеризоваться стойким, упорным течением, сохраняя различную степень выраженности на протяжении многих месяцев и даже лет (различные варианты гломерулонефрита, наследственный нефрит, некоторые виды дисплазии почки). Она может быть бессимптомной (при ряде врожденных и наследственных заболеваний почек) либо сопровождаться дизурией или болевым синдромом (при почечной колике).

Гематурия у детей самого младшего возраста является итогом патологий, сепсиса, внутриутробных инфекций, опухолей почек, тромбозов, а также поражения почек токсинами на фоне приема лекарств. У младенцев проявления гематурии — крайне неблагоприятные симптомы для жизни и здоровья. У детей постарше она сигнализирует о нефрите и мочекаменной болезни.

Она диагностируется по специальному тесту и микроскопическому исследованию утреннего анализа мочи. Определение крови в моче делается по нескольким анализам. В случае когда обнаруживаются подобные симптомы, ребенку в большинстве случаев необходима госпитализация и лечение в урологическом отделении детской больницы.