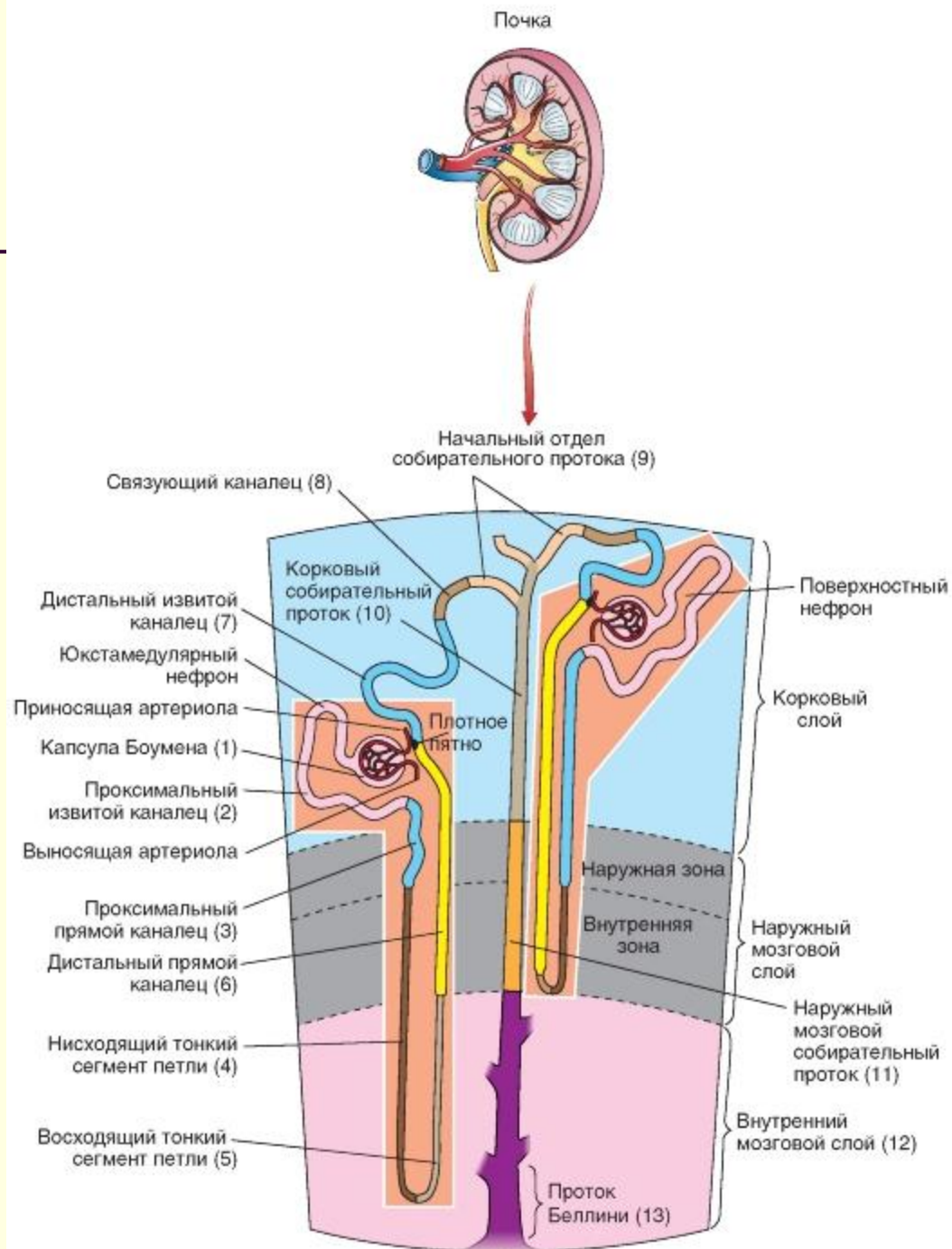
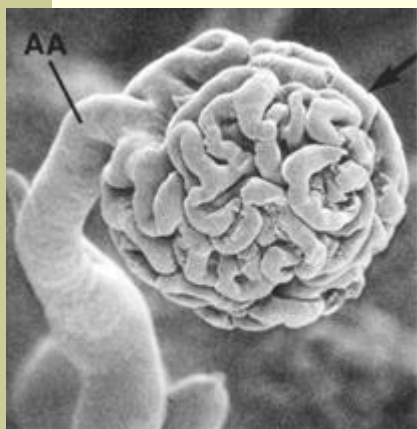
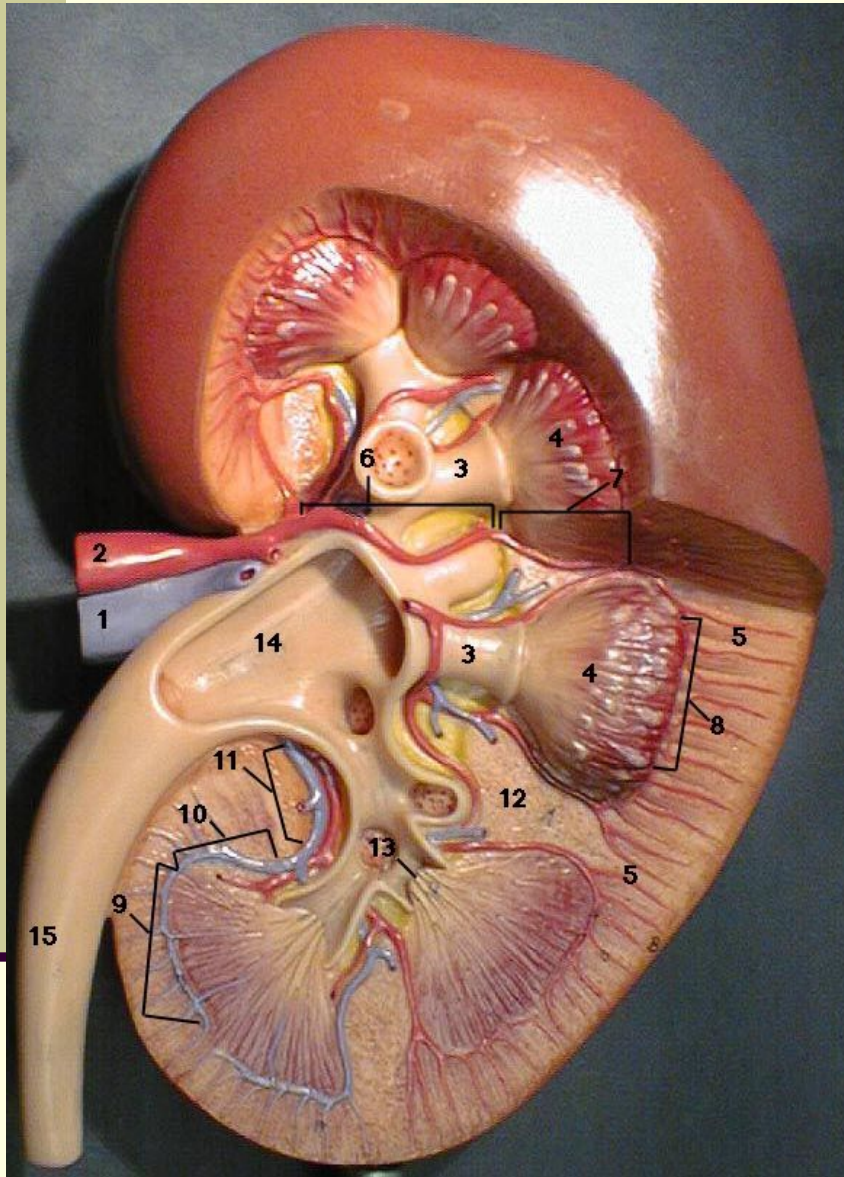


БОЛЕЗНИ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ





Почка в норме, макропрепарат



- **Почки - парный непрерывно функционирующий орган, прежде всего, они регулируют объём и химический состав плазмы крови и всей внеклеточной жидкости.**
- **Постоянно образуя мочу, почки выводят метаболические шлаки**
 - **регулируют водно-солевой обмен между кровью и другими тканями**
 - **участвуют в регуляции артериального давления и кислотно-щелочного равновесия крови**
 - **выполняют эндокринные функции.**

■ **Выделительная, или экскреторная, функция почек:**

- **выведение избытка воды, неорганических и органических веществ, продуктов азотистого обмена и чужеродных веществ: мочевины, мочевой кислоты, креатинина, аммиака, ксенобиотиков (лекарственных препаратов).**
- **регуляция водного баланса и соответственно объема крови, вне- и внутриклеточной жидкости (волюморегуляция) за счет изменения объема выводимой с мочой воды.**
- **Регуляция постоянства осм. Д жидкостей внутренней среды путем изменения количества выводимых осмотически активных веществ: солей, мочевины, глюкозы (осморегуляция).**

■ **Выделительная, или экскреторная, функция почек:**

- **Регуляция ионного состава жидкостей внутренней среды и ионного баланса организма путем избирательного изменения экскреции ионов с мочой (ионная регуляция).**
- **Регуляция кислотно-основного состояния путем экскреции водородных ионов, нелетучих кислот и оснований.**

■ **Функция почек (продолжение)**

- **Образование и выделение в кровоток физиологически активных веществ: ренина, эритропоэтина, активной формы витамина D, простагландинов, брадикининов, урокиназы (инкреторная функция).**
- **Регуляция уровня артериального давления путем внутренней секреции ренина, веществ депрессорного действия, экскреции натрия и воды, изменения объема циркулирующей крови.**
- **Регуляция эритропоза путем внутренней секреции гуморального регулятора эритрона - эритропоэтина.**
- **Регуляция гемостаза путем образования гуморальных регуляторов свертывания крови и фибринолиза - урокиназы, тромбопластина, тромбоксана, а также участия в обмене физиологического антикоагулянта гепарина.**

Функция почек (продолжение)

- **Участие в обмене белков, липидов и углеводов (метаболическая функция).**
- **Защитная функция: удаление из внутренней среды организма чужеродных, часто токсических веществ.**
- **Следует учитывать, что при различных патологических состояниях выделение лекарств через почки иногда существенно нарушается, что может приводить к значительным изменениям переносимости фармакологических препаратов, вызывая серьезные побочные эффекты вплоть до отравлений.**

- **Болезни почек условно можно разделить на четыре группы в зависимости от того, какая морфологическая структура поражена в большей степени:**

- **клубочки**
- **канальцы**
- **stroma (интерстиций)**
- **кровеносные сосуды.**

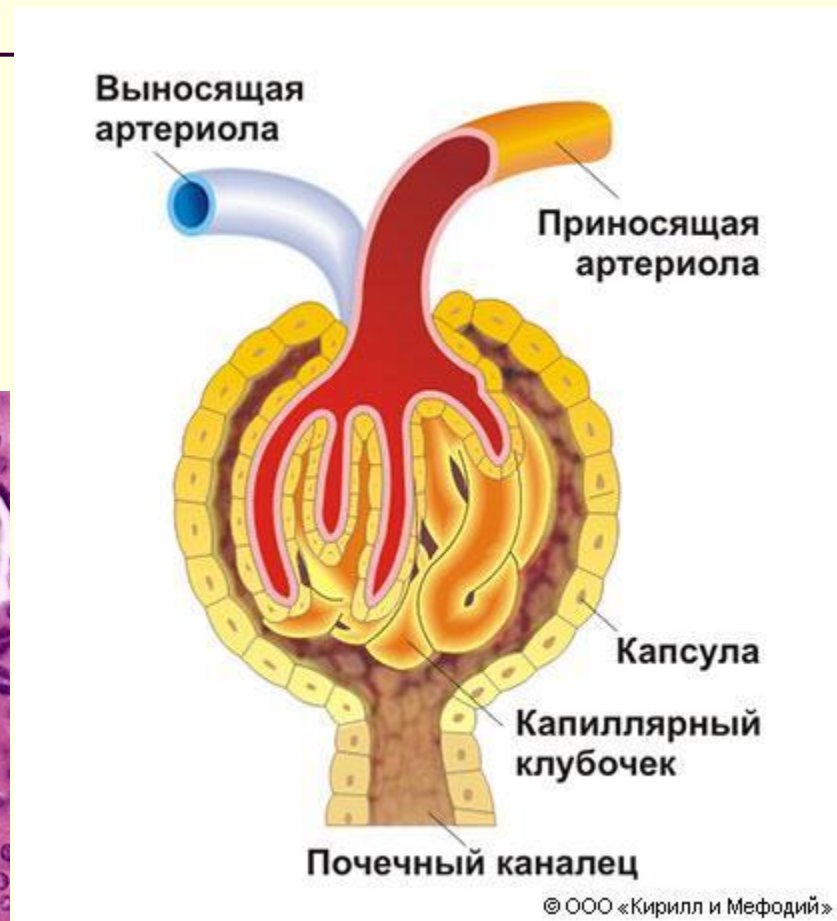
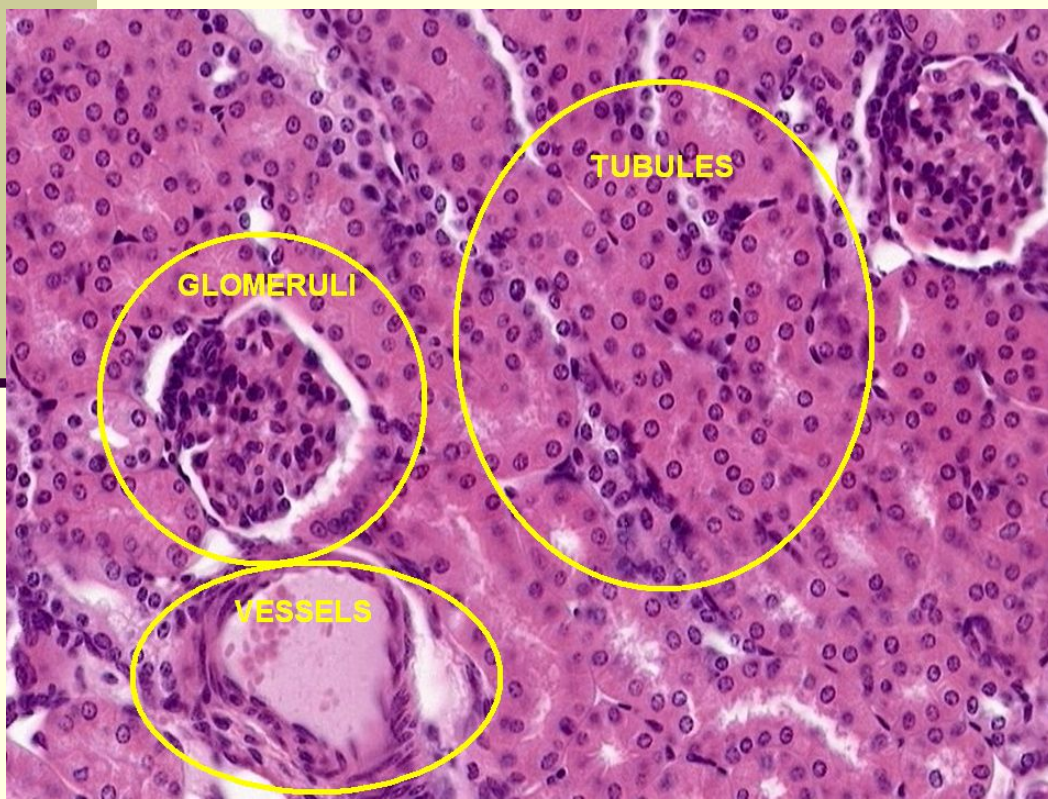
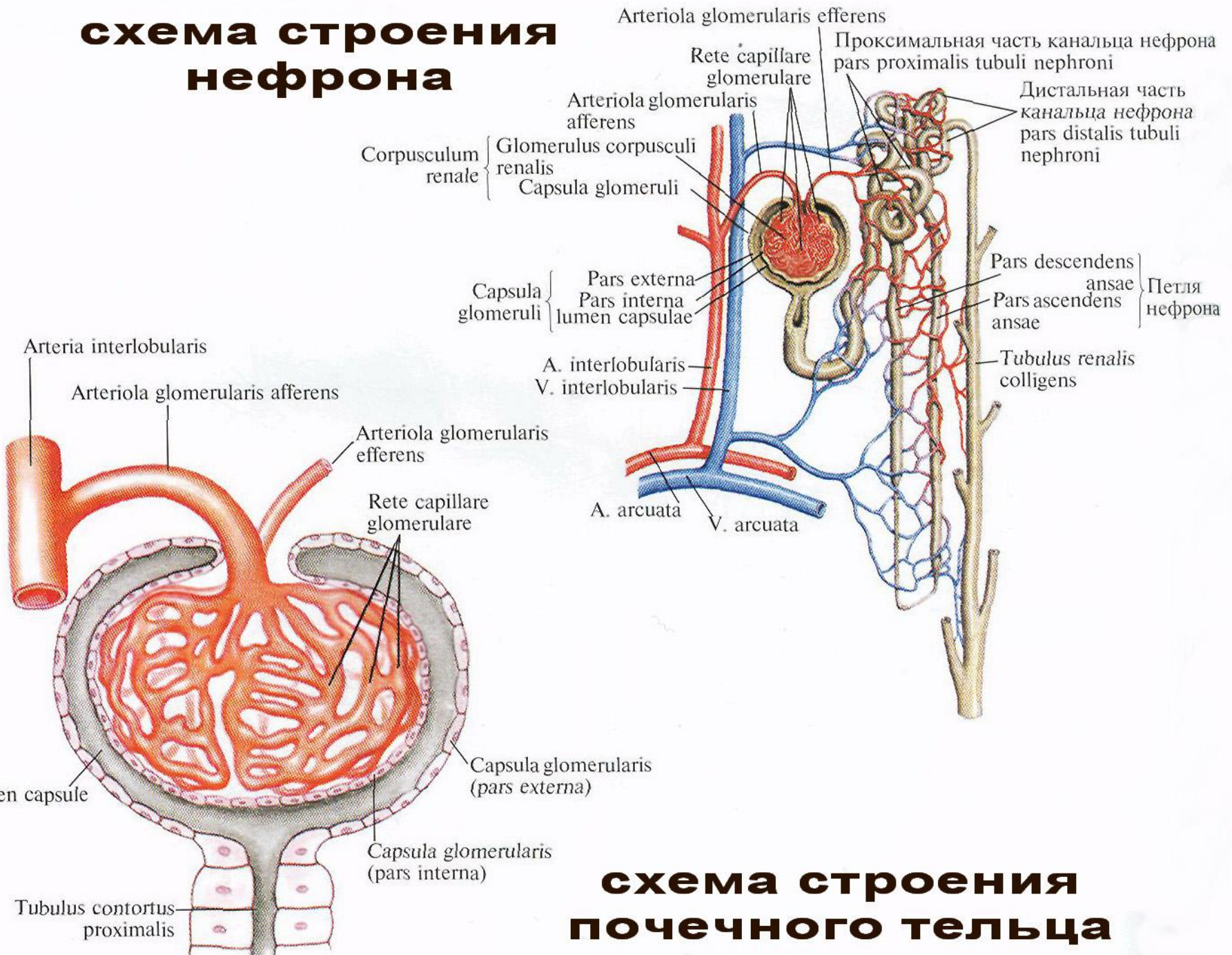


схема строения нефрона



Строение нефрона

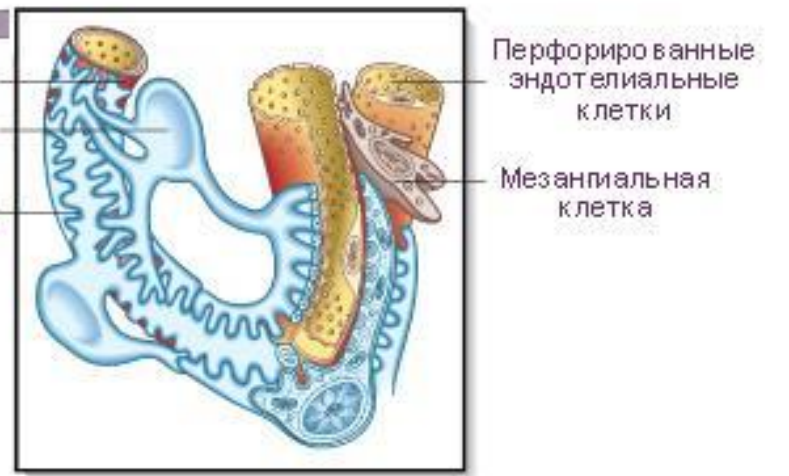
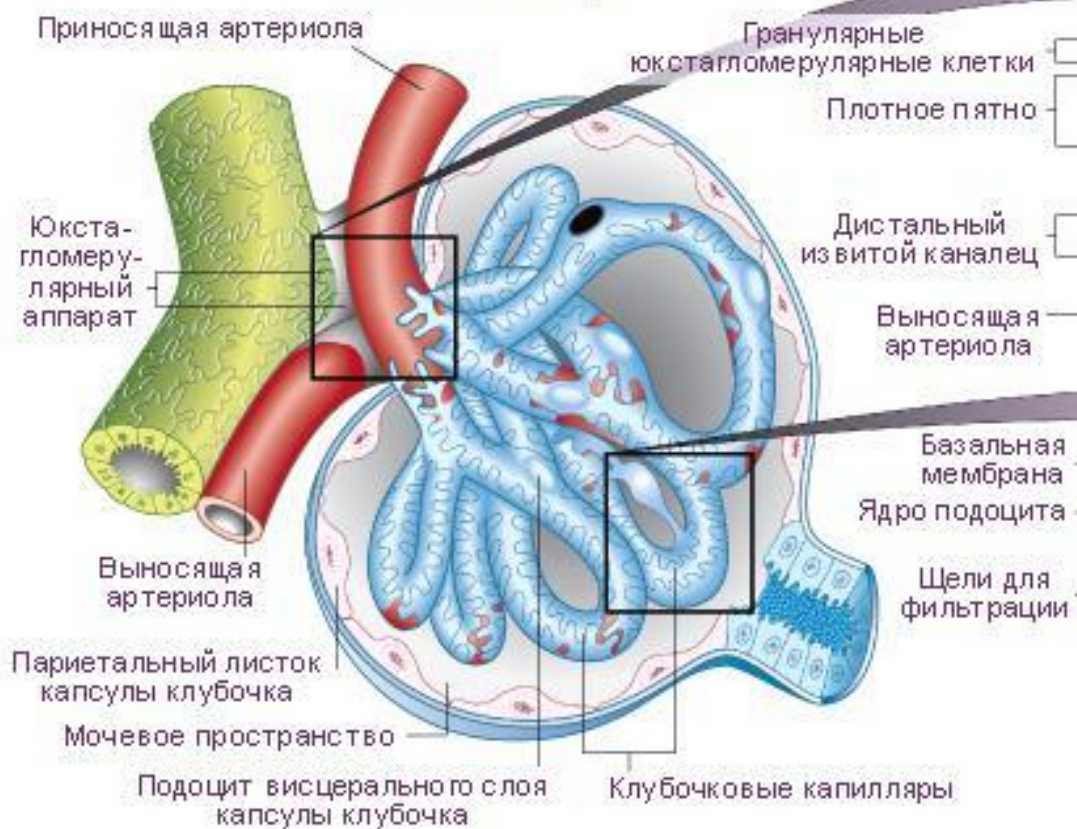
- **Начинается нефрон с почечного (мальпигиева) тельца, которое содержит клубочек кровеносных капилляров.**
- **Снаружи клубочки покрыты двухслойной капсулой Шумлянского - Боумена.**
- **Внутренняя поверхность капсулы выстлана эпителиальными клетками. Наружный, или париетальный, листок капсулы состоит из базальной мембраны, покрытой кубическими эпителиальными клетками, переходящими в эпителий канальцев. Между двумя листками капсулы, расположенными в виде чаши, имеется щель или полость капсулы, переходящая в просвет проксимального отдела канальцев.**
- **Проксимальный отдел канальцев начинается извитой частью, которая переходит в прямую часть канальца. Клетки проксимального отдела имеют щеточную каемку из микроворсинок, обращенных в просвет канальца.**

Строение нефрона (продолжение)

- **Затем следует тонкая нисходящая часть петли Генле, стенка которой покрыта плоскими эпителиальными клетками. Нисходящий отдел петли опускается в мозговое вещество почки, поворачивает на 180° и переходит в восходящую часть петли нефрона.**
- **Дистальный отдел канальцев состоит из восходящей части петли Генле и может иметь тонкую и всегда включает толстую восходящую часть. Этот отдел поднимается до уровня клубочка своего же нефрона, где начинается дистальный извитой каналец.**
- **Этот отдел канальца располагается в коре почки и обязательно соприкасается с полюсом клубочка между приносящей и выносящей артериолами в области плотного пятна (см. далее юкстагломерулярный аппарат).**

- **Дистальные извитые канальцы через короткий связующий отдел впадают в коре почек в собирательные трубочки. Собирательные трубочки опускаются из коркового вещества почки в глубь мозгового вещества, сливаются в выводные протоки и открываются в полости почечной лоханки. Почечные лоханки открываются в мочеточники, которые впадают в мочевой пузырь.**
- **По особенностям локализации клубочков в коре почек, строения канальцев и особенностям кровоснабжения различают 3 типа нефронов: суперфициальные (поверхностные), интракортикальные и юкстамедуллярные.**

ПОЧЕЧНОЕ ТЕЛЬЦЕ



Юкстагломерулярный аппарат

Плотное пятно

- образовано специализированными высокими узкими эпителиальными клетками.
- обладают осморцепторной функцией

Юкстагломерулярные клетки

- обладают барорецепторными свойствами
- выделяют ренин при падении давления

Юкставаскулярные клетки

- возможно передают сигнал с клеток плотного пятна на сосуды

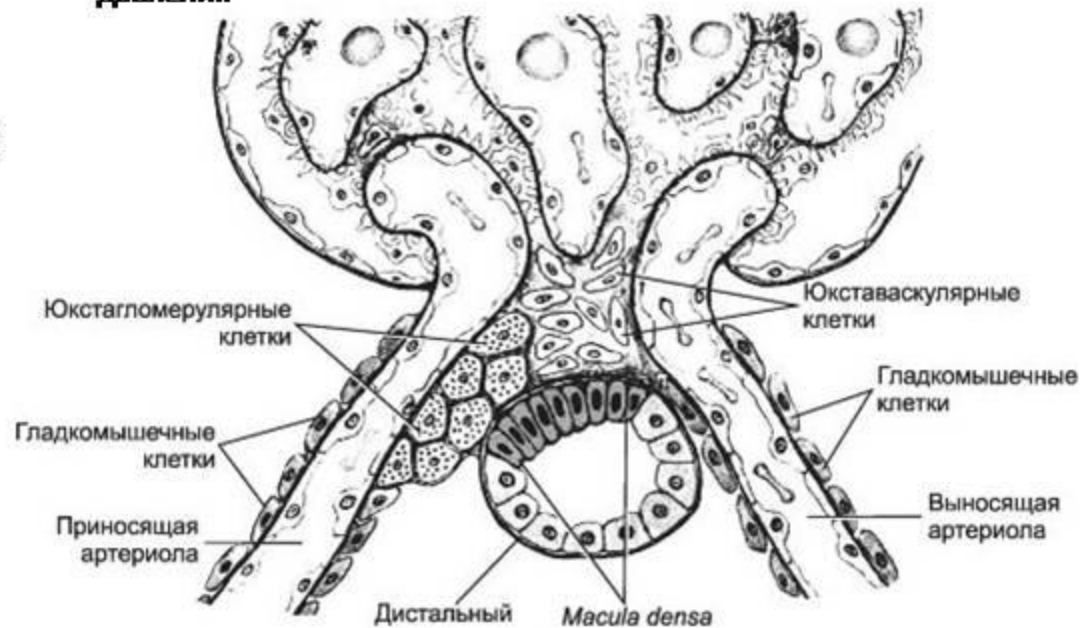
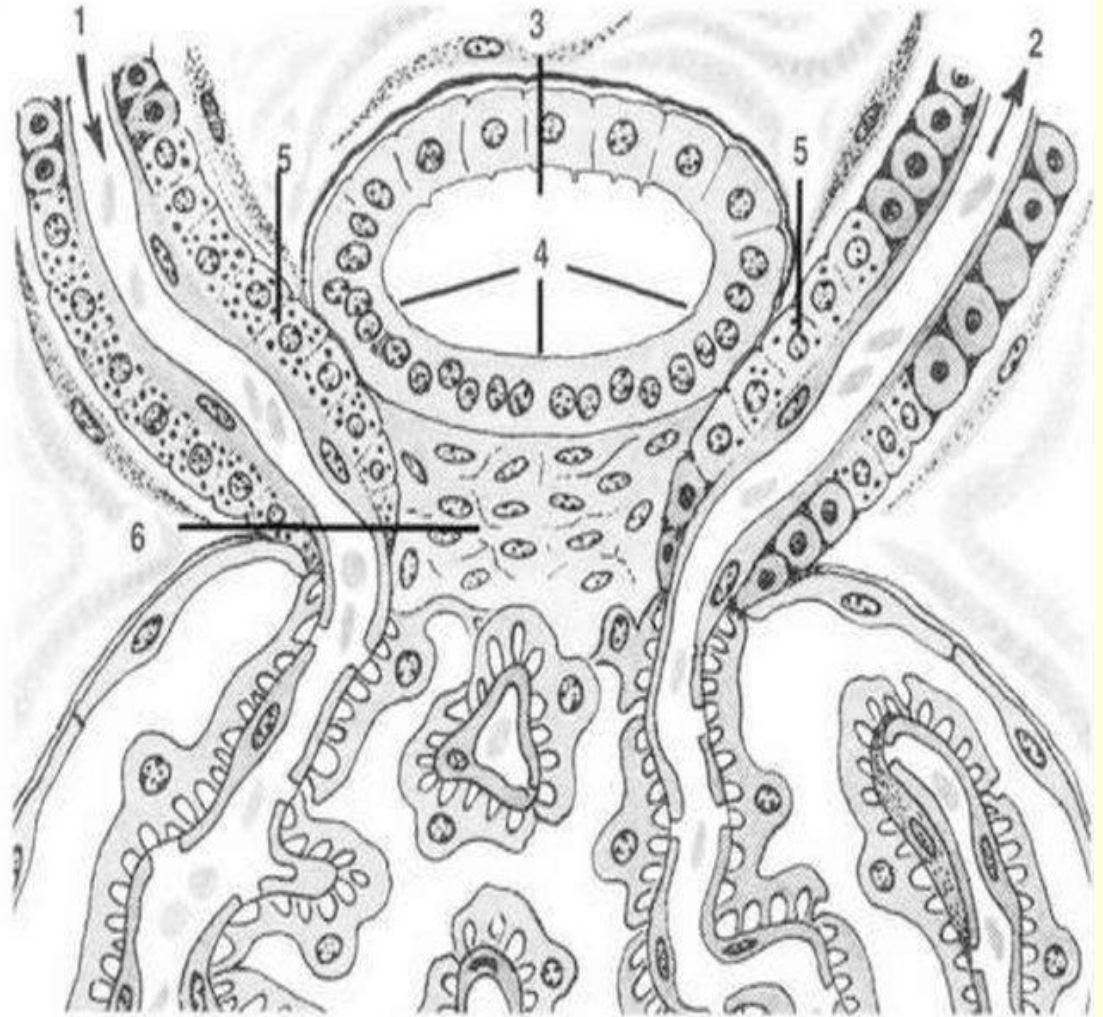
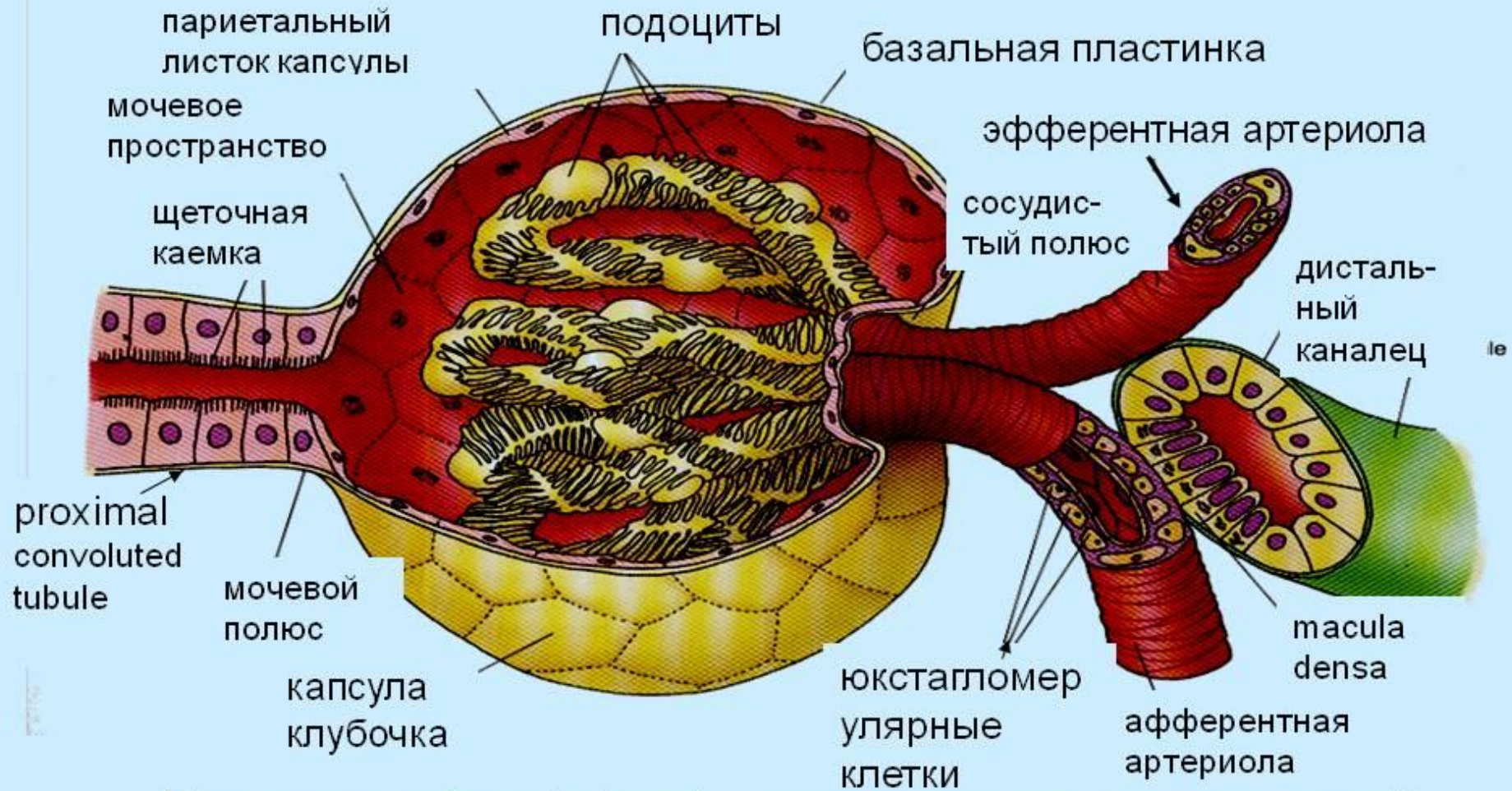


СХЕМА СТРОЕНИЯ ЮКСТАГЛОМЕРУЛЯРНОГО АППАРАТА ПОЧКИ

- 1-ПРИНОСЯЩАЯ
КЛУБОЧКОВАЯ АРТЕРИОЛА
- 2-ВЫНОСЯЩАЯ
КЛУБОЧКОВАЯ АРТЕРИОЛА
- 3-ДИСТАЛЬНЫЙ КАНАЛЕЦ
НЕФРОНА
- 4-ПЛОТНОЕ ПЯТНО
- 5-ЮКСТАГЛОМЕРУЛЯРНЫЕ
КЛЕТКИ
- 6-ЮКСТАВАСКУЛЯРНЫЕ
КЛЕТКИ



ЭНДОКРИННЫЙ АППАРАТ ПОЧКИ



Плотное пятно (*macula densa*) – это хеморецептор, мониторирующий концентрацию хлоридов в просвете канальцев и регулирующий интенсивность клубочковой фильтрации. Вместе с юкстагломерулярными клетками и юкставаскулярными клетками (экстрагломерулярными мезангиальными) они составляют ЮГА.

■ Кровоснабжение почек

- Отличительной особенностью кровоснабжения почек является использование крови не только для трофики органа, но и для образования мочи. Почки получают кровь из коротких почечных артерий, отходящих от брюшного отдела аорты.
- В почке артерия делится на большое количество мелких артериол, приносящих кровь к клубочку. Приносящая (афферентная) артериола входит в клубочек и распадается на капилляры, которые, сливаясь, образуют выносящую (эфферентную) артериолу.
- Диаметр приносящей артериолы почти в 2 раза больше, чем выносящей, что создает условия для поддержания необходимого артериального давления (70 мм рт.ст.) в клубочке. Мышечная стенка у приносящей артериолы выражена лучше, чем у выносящей. Это дает возможность регуляции просвета приносящей артериолы.

■ Кровоснабжение почек (продолжение)

- Выносящая артериола вновь распадается на сеть капилляров вокруг проксимальных и дистальных канальцев.

Артериальные капилляры переходят в венозные, которые, сливаясь в вены, отдают кровь в нижнюю полую вену.

- Капилляры клубочков выполняют только функцию мочеобразования.
- Особенностью кровоснабжения юкстамедуллярного нефрона является то, что эфферентная артериола не распадается на околоканальцевую капиллярную сеть, а образует прямые сосуды, которые вместе с петлей Генле спускаются в мозговое вещество почки и участвуют в осмотическом концентрировании мочи.

■ Кровоснабжение почек (продолжение)

- Через сосуды почки в 1 мин проходит около 1/4 объема крови, выбрасываемого сердцем в аорту.
- Почечный кровоток условно делят на корковый и мозговой. Максимальная скорость кровотока приходится на корковое вещество (область, содержащую клубочки и проксимальные каналы) и составляет 4-5 мл/мин на 1 г ткани, что является самым высоким уровнем органного кровотока.
- Благодаря особенностям кровоснабжения почки давление крови в капиллярах сосудистого клубочка выше, чем в капиллярах других областей тела, что необходимо для поддержания нормального уровня клубочковой фильтрации.

■ Кровоснабжение почек

- Процесс мочеобразования требует создания постоянных условий кровотока. Это обеспечивается механизмами ауторегуляции.
- При повышении давления в приносящей артериоле ее гладкие мышцы сокращаются, уменьшается количество поступающей крови в капилляры и происходит снижение в них давления. При падении системного давления приносящие артериолы, напротив, расширяются. Клубочковые капилляры также чувствительны к ангиотензину II, простагландинам, брадикининам, вазопрессину.
- Благодаря этим механизмам кровотоков в почках остается постоянным при изменении системного артериального давления в пределах 100-150 мм рт. ст. Однако при ряде стрессовых ситуаций (кровопотеря, эмоциональный стресс и т.д.) кровотоков в почках может уменьшаться.

■ **Кровоснабжение почек**

- фильтрация в почечных клубочках обеспечивается высоким давлением в них за счет:
 - высокого давления в почечной артерии
 - разности диаметра приносящей и выносящей артериол почечного тельца. Давление в капиллярах клубочка около 60 - 70 мм рт. ст., в капиллярах других тканей оно равно 15-30 мм рт. ст.
- Профильтрованная плазма легко поступает в капсулу нефрона, так как в капсуле давление низкое - около 30 мм рт. ст.
- В полость капсулы из капилляров фильтруется вода и все растворенные в плазме вещества, за исключением крупномолекулярных соединений.

■ Кровоснабжение почек

- Неорганические соли, органические соединения, такие, как мочеви́на, мочева́я кислота, глюкоза, аминокислоты и др. свободно проходят в полость капсулы.
- Белки с высокой молекулярной массой в норме не проходят в полость капсулы и остаются в крови. Жидкость, профильтрованная в полость капсулы, называется **первичной мочой**. Почки человека за сутки образуют **150 - 180** литров первичной мочи.

■ **Второй этап образования мочи – это обратное всасывание (реабсорбция)**, протекает в извитых канальцах и петле Генле. Первичная моча, проходя по ним, подвергается процессу ~~обратного всасывания (реабсорбции)~~.


■ Реабсорбция осуществляется **пассивно** по принципу осмоса и диффузии и **активно** самими клетками стенки нефрона для возвращения в кровь жизненно важных веществ, в начальном участке нефрона всасываются органические вещества: аминокислоты, глюкоза, низкомолекулярные белки, витамины, ионы Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} , вода и многие другие вещества. В последующих участках нефрона всасываются только вода и ионы.

- **Третий этап – секреция:** помимо обратного всасывания, в канальцах нефрона происходит активный процесс секреции, т. е. выделение из крови в просвет нефрона некоторых веществ - **креатинина, лекарственных веществ.**
- Итогом обратного всасывания и секреции является образование **вторичной мочи**, состав которой очень сильно отличается от первичной мочи. Во вторичной моче высока концентрация мочевины, мочевой кислоты, ионов хлора, магния, натрия, калия, сульфатов, фосфатов, креатинина. Около 95% вторичной мочи составляет вода, 5% - сухой остаток. В сутки образуется около **1,5** литров вторичной мочи.

- **Мочеобразование зависит** прежде всего от кровяного давления в мальпигиевых клубочках, которое обусловлено величиной общего кровяного давления, а также от уровня кровоснабжения почек и, следовательно, от величины просвета кровеносных сосудов почек.
- Так как просвет кровеносных сосудов почек изменяется рефлекторным и нервно-гуморальными механизмами, то мочеобразование регулируется нервами и химическими веществами, гормонами и продуктами обмена веществ, расширяющими и суживающими капилляры почек. Расширение кровеносных сосудов вызывают волокна блуждающих нервов, сужение — симпатических.

- Регуляция непрерывного мочеобразования осуществляется главным образом нервно-гуморальным путем, особенно поступлением в кровь гормонов, которые оказывают влияние на рост ткани почек и на их функцию. Это соматотропный гормон (гормон роста) гипофиза; тиреотропный гормон, и соответственно тироксин увеличивают мочеобразование. Увеличение мочеобразования вызывает также мужской половой гормон.
- Действие гормонов на мочеобразование зависит от исходного фона: при небольшом мочеобразовании оно увеличивается, а при большом — уменьшается.

- **Антидиуретический гормон гипофиза (вазопрессин) увеличивает реабсорбцию воды в мочевых канальцах и уменьшает диурез.**
- **Увеличение реабсорбции и уменьшение количества мочи вызывает увеличение содержания в ней мочевины и солей.**
- **Концентрация антидиуретического гормона (вазопрессин) в крови регулируется его выведением с мочой; чем больше гормона в крови, тем выше его содержание в моче. При прекращении поступления воды в организм его содержание в крови и моче увеличивается и при этом уменьшается или прекращается мочеобразование (анурия). Наоборот, после поступления в организм большого количества жидкости содержание гормона в крови и моче уменьшается и вызывается диурез (в основе реакция осморцепторов кровеносной системы).**



Около полутора лет назад по решению ВОЗ хронические заболевания почек включены, пока в качестве кандидатов, в список болезней, представляющих угрозу для человечества

Сейчас один из десяти жителей России страдает от почечных заболеваний. По экспертным оценкам, в России около 15 млн человек имеют различные тяжёлые заболевания почек

Сейчас в него официально входят онкологические, сердечно - сосудистые, лёгочные заболевания и диабет. Но полное признание опасности хронических болезней почек не за горами.

В России, к основной группе больных заболеваниями почек относят людей от 30-40 лет! По официальным данным, инвалидами из-за этих заболеваний ежегодно признают 41,5 тысячи человек, 85 процентов из них - трудоспособного возраста!

Факторы риска хронической болезни почек

Сердечно-сосудистые заболевания

- Артериальная гипертензия
- Распространенный атеросклероз
- Сердечная недостаточность

Нарушения обмена веществ

- Сахарный диабет
- Ожирение
- Повышение холестерина
- Нарушения пуринового обмена

Образ жизни, характер питания и вредные привычки

- Табакокурение
- Употребление наркотиков
- Злоупотребление алкоголем
- Злоупотребление обезболивающими препаратами (самолечение)
- Злоупотребление пищевыми добавками
- Злоупотребление белковой пищей и белковое истощение
- Профессиональные контакты с органическими растворителями, солями тяжелых металлов и др. токсинами
- Малоподвижный образ жизни



Другие заболевания

- Аутоиммунные болезни
- Хронические вирусные и бактериальные инфекции
- Злокачественные опухоли
- Обструктивные заболевания мочевых путей
- Перенесенная острая почечная недостаточность, нефропатия беременных
- Перенесенные хирургические операции на почках

Демографические показатели

- Возраст старше 50 лет
- Мужской пол
- Принадлежность к этническим меньшинствам
- Низкий социальный и образовательный уровень

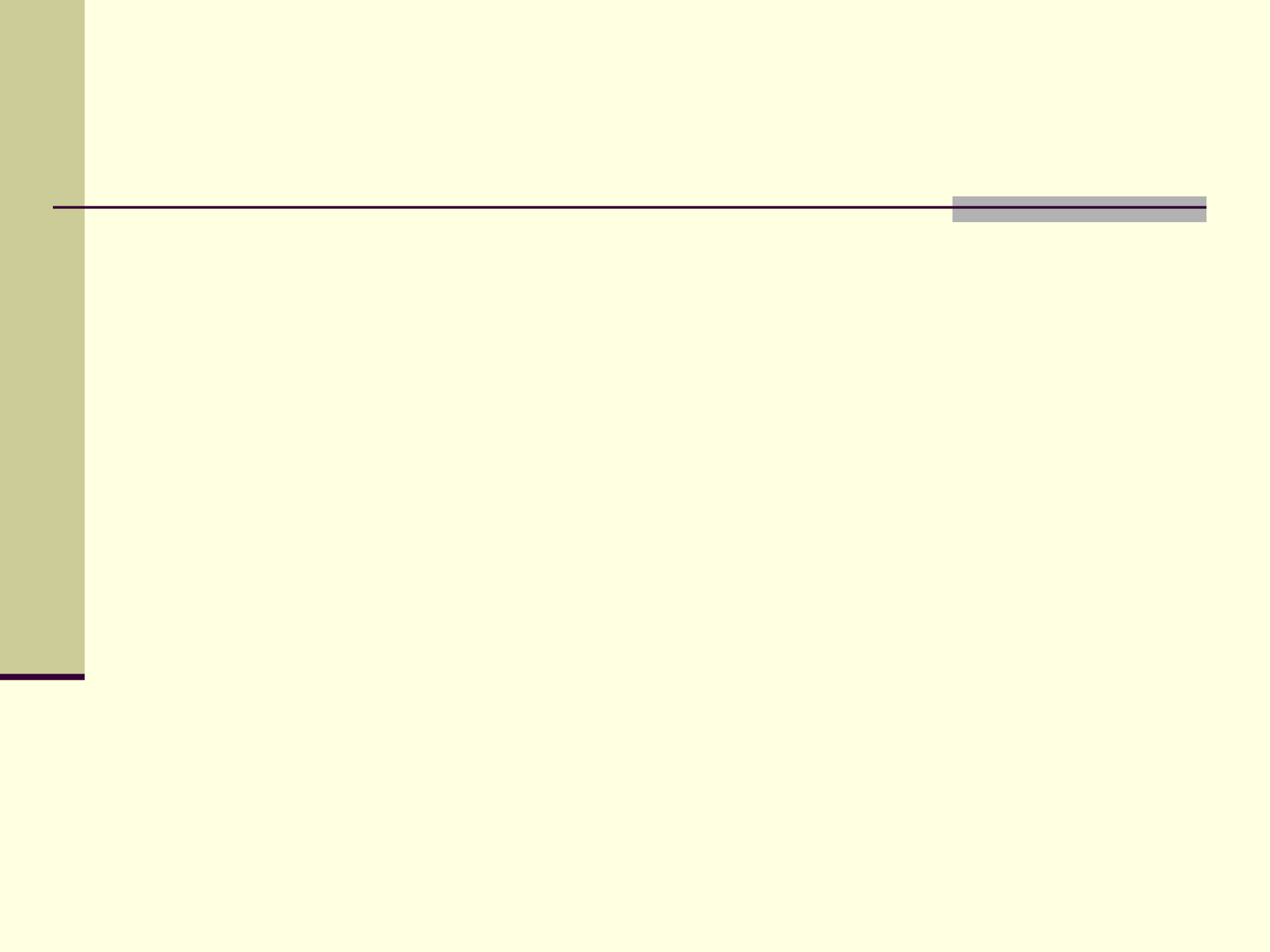
Наследственность и нарушения развития

- Заболевания почек, сердечно-сосудистой системы и сахарный диабет у прямых родственников
- Нарушения внутриутробного развития, гипотрофия
- Аплазия, гипоплазия почки

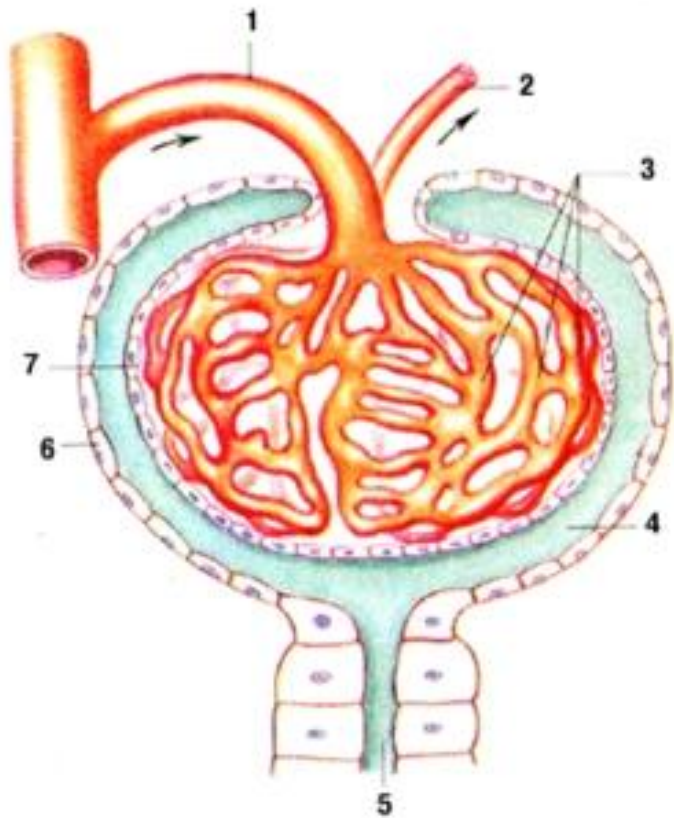
■ **Гломерулярные болезни (гломерулопатии)** - основной раздел современной нефрологии.

- **Клубочки могут быть повреждены при воздействии различных факторов, а также при иммунных (системная красная волчанка, узелковый периартериит), сосудистых (артериальная гипертензия), метаболических (сахарный диабет) и некоторых врождённых заболеваниях (болезнь Фабри генетически детерминированное заболевание – болезнь накопления с нарушением метаболизма Клубочки могут быть повреждены при воздействии различных факторов, а также при иммунных (системная красная волчанка, узелковый периартериит), сосудистых (артериальная гипертензия), метаболических (сахарный диабет) и некоторых врождённых заболеваниях (болезнь Фабри генетически детерминированное заболевание – болезнь накопления с нарушением метаболизма**

- **Болезни, поражающие исключительно или преимущественно клубочки почек, называются **первичными гломерулопатиями** (первичными гломерулонефритами), например:**
 - **Болезнь минимальных изменений,**
 - **Мембранозная нефропатия.**
 - **Острый постстрептококковый гломерулонефрит.**
 - **Вторичные гломерулопатии** наблюдаем при таких системных заболеваниях, как:
 - **Аутоиммунные болезни (СКВ).**
 - **Болезни обмена веществ (сахарный диабет).**
 - **Наследственные болезни (болезнь Фабри).**
 - **ВИЧ-инфекция.**



Гломерулонефриты (ГН) - группа морфологически разнородных иммуновоспалительных заболеваний с преимущественным поражением клубочка и вовлечением в воспалительный процесс канальцев и интерстициальной ткани.

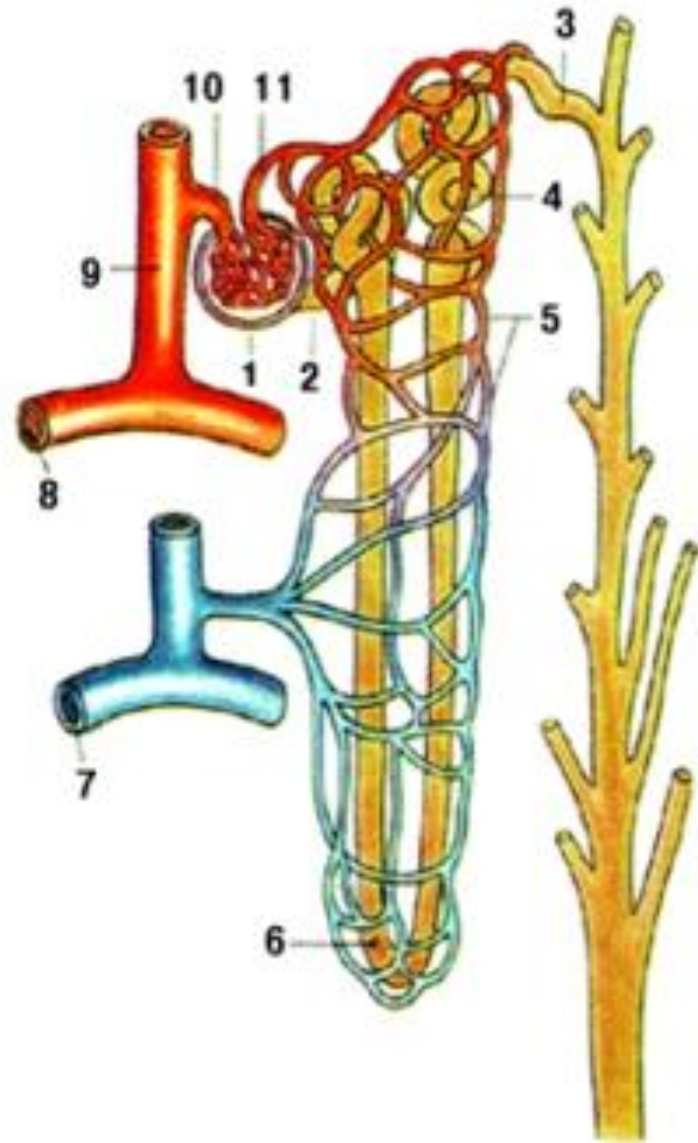


Гломерулонефриты (ГН) - это

Группа заболеваний, объединенных

- локализацией повреждения (клубочки)
- общими иммунопатологическими механизмами повреждения почечной ткани
- морфологическими синдромами
- клиническими проявлениями
- тенденцией к прогрессированию (ХПН)
- общими подходами к лечению (иммуносупрессия/ренопротекция)

**Хронический
гломерулонефрит (ГН) -**
важнейшая причина
развития хронической
почечной недостаточности
(ХПН)

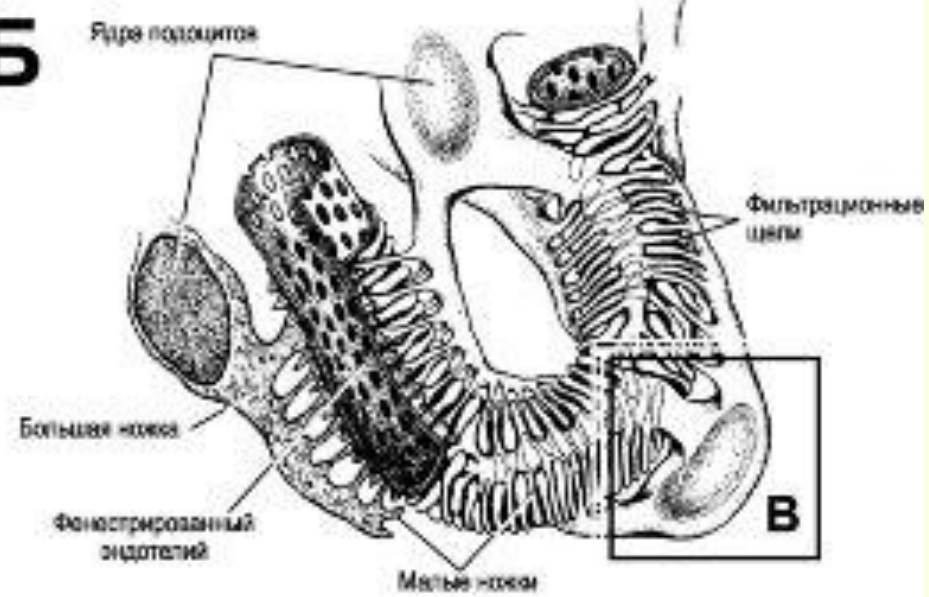


Почечный клубочек. Подоциты.

А



Б



Почечный клубочек.

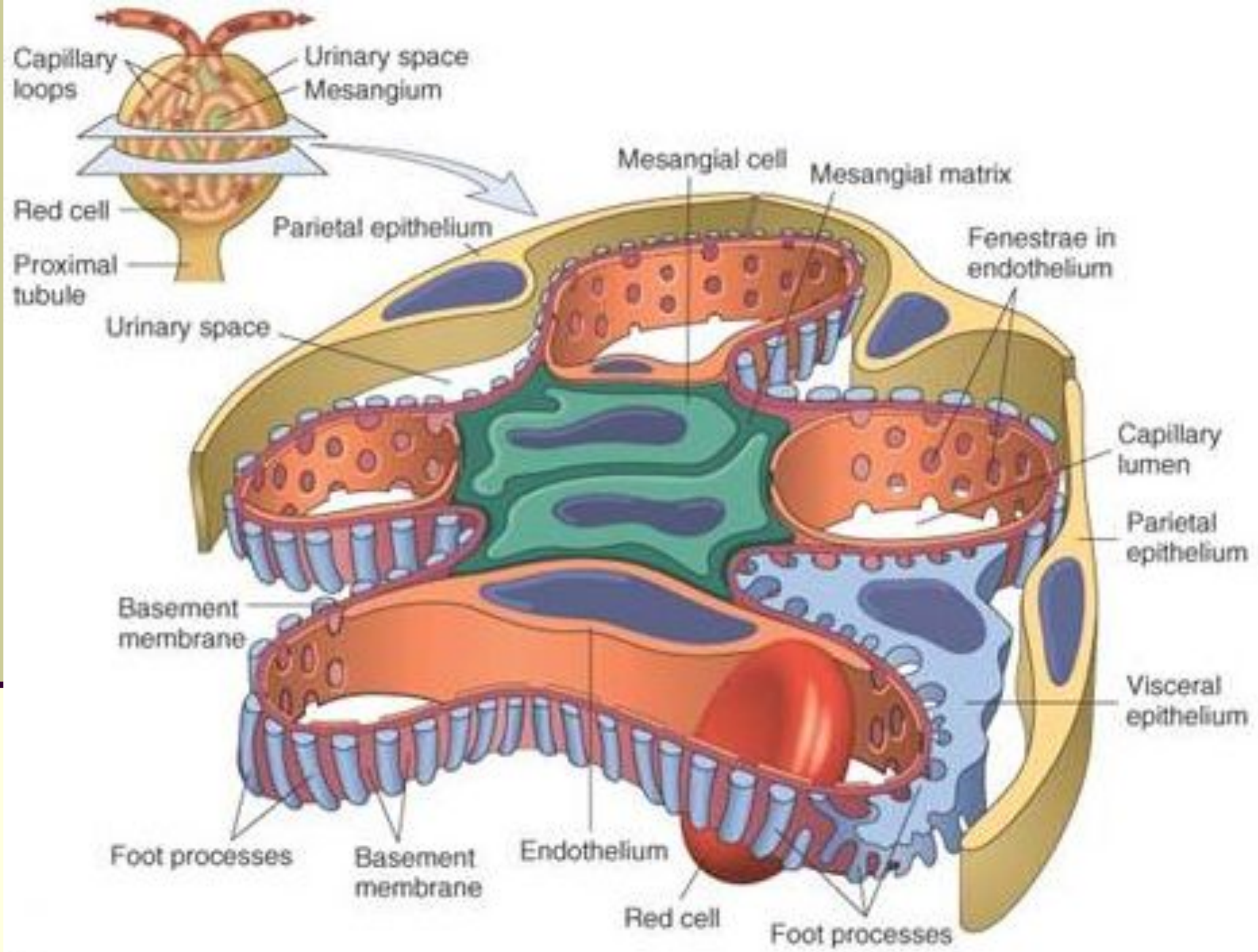


Рисунок 2. Схема строения клубочка почек

- **Различные типы гломерулонефрита характеризуются одной из основных тканевых реакций или их сочетанием.**
-

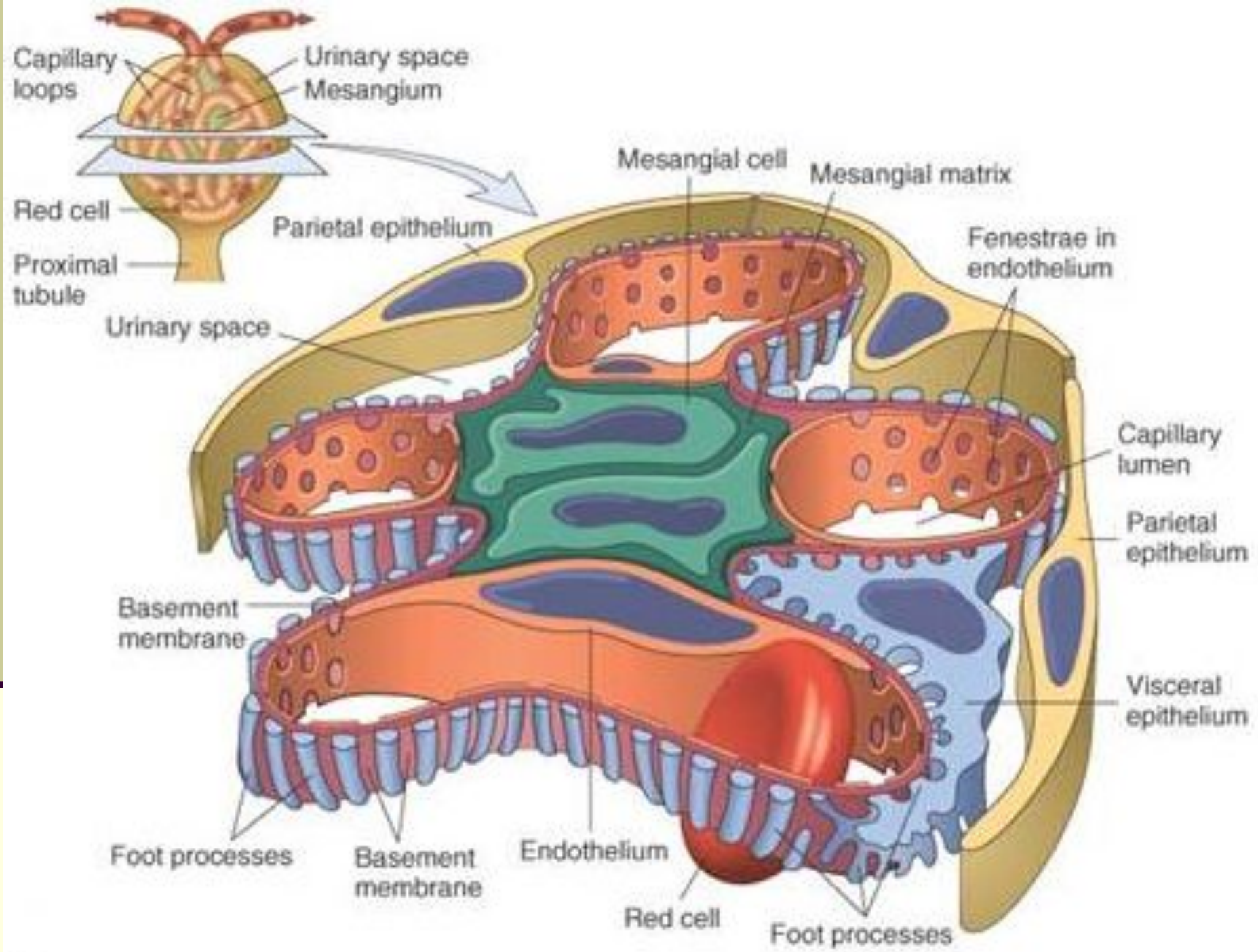
- 1. Многоклеточность клубочков возникает при воспалительных поражениях с увеличением количества клеток в клубочках.**
 - **Многоклеточность может быть обусловлена пролиферацией мезангиальных, эндотелиальных или париетальных эпителиальных клеток, либо лейкоцитарной инфильтрацией, состоящей из нейтрофилов, моноцитов, иногда лимфоцитов, либо сочетанием этих процессов.**

- **Многоклеточность клубочка** может быть обусловлена образованием полулуний из пролиферирующих париетальных эпителиальных клеток и макрофагального экссудата, а также фибробластов, которые прорастают через разрушенную клубочковую капсулу



- **Различные типы гломерулонефрита характеризуются одной из основных тканевых реакций или их сочетанием (продолжение).**

2. Утолщение базальной мембраны. Под световым микроскопом видно утолщение стенок капилляров, особенно в срезах, окрашенных с помощью ШИК-реакции. Наиболее распространённый тип утолщения связан с появлением субэпителиальных депозитов иммунных комплексов, например, при мембранозном гломерулонефрите.



■ Типы тканевых реакций при гломерулонефритах (продолжение)

- ### 3. Гиалиноз и склероз. При световой микроскопии гиалиноз клубочков ассоциируется с накоплением гомогенного эозинофильного вещества.
- При электронной микроскопии видно, что это вещество расположено вне клеток и состоит из преципитированных белков плазмы.
 - Происходит утолщение базальной мембраны и увеличение мезангиального матрикса. Эти изменения приводят к облитерации капиллярных петель почечного клубочка (склероз) как исходу различных гломерулярных повреждений.

- **Типы тканевых реакций при гломерулонефритах (продолжение)**

4. Дополнительные повреждения вызывают осаждение фибрина, аномальных веществ (амилоида, так называемых плотных депозитов, липидов) и интрагломерулярный тромбоз.

- **В зависимости от повреждения всего клубочка или его части по масштабу выделяют глобальные и сегментарные поражения, а по локализации — диффузные и фокальные. Эти термины используют в гистологической классификации гломерулонефрита.**

- **ГЛОМЕРУЛОПАТИИ (продолжение)**
 - **Пять основных синдромов, связанных с поражением клубочкового аппарата почек.**
-
- **Остронефритический синдром.**
 - **Быпрогрессирующий гломерулонефрит.**
 - **Нефротический синдром.**
 - **Хроническая почечная недостаточность.**
 - **Мочевой синдром.**

1. ОСТРОНЕФРИТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Характеризуется внезапным развитием :

- отеков
- гематурии
- протеинурии
- артериальной гипертензии
- азотемии

Причины остронефритического синдрома

Ассоциированный с инфекцией

- острый постстрептококковый ГН
- ГН при инфекционном эндокардите, висцеральных абсцессах
- ГН, вызванный пневмококком, менингококком, микоплазмой, вирусом Epstein-Barr и др.

Не связанный с инфекцией мембрано-пролиферативный ГН

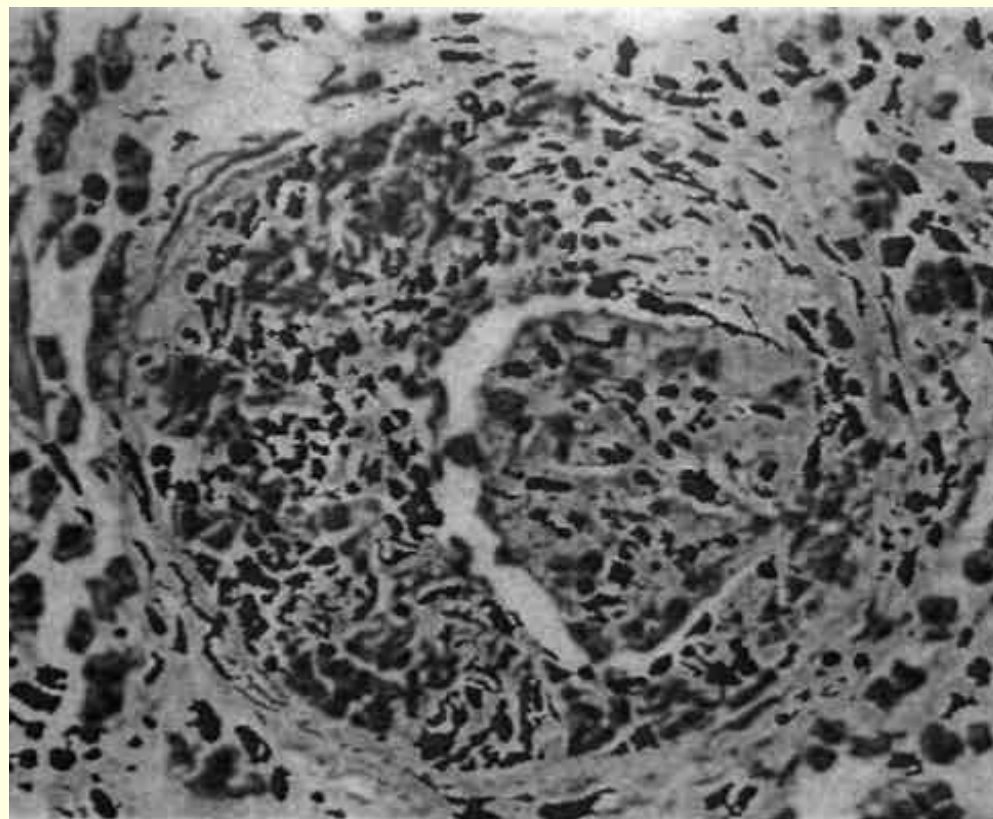
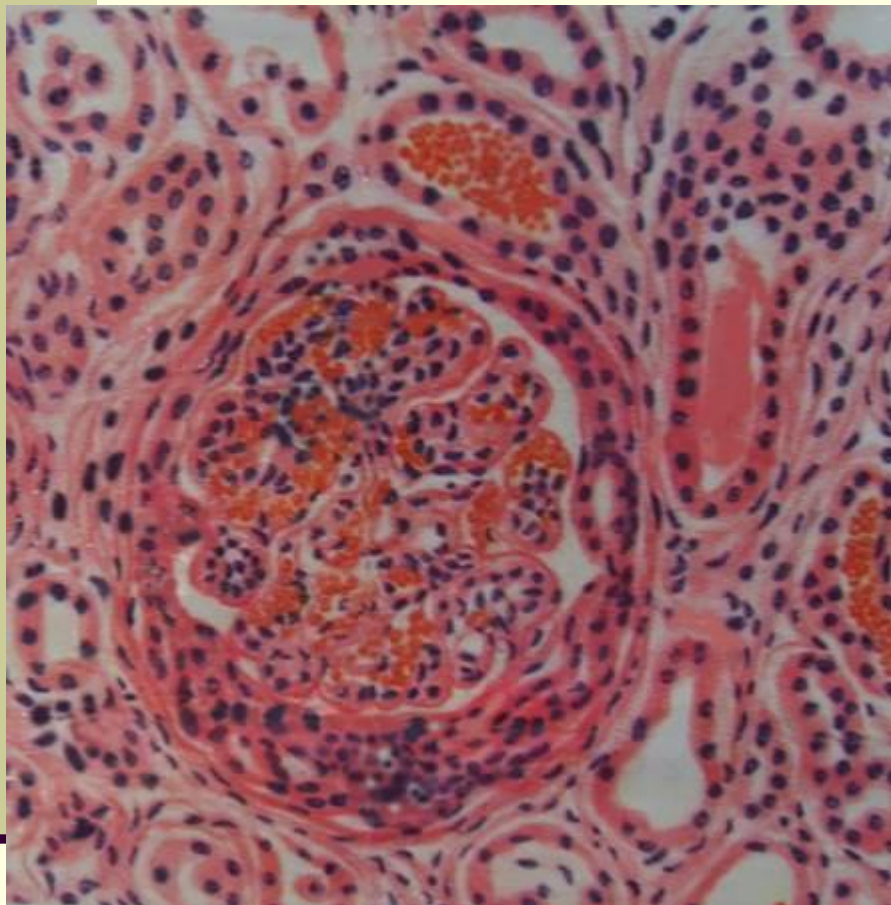
- системная красная волчанка
- гранулематоз Вегенера
- гиперчувствительный васкулит
- узелковый полиартериит
- микроскопический полиартериит
- геморрагический васкулит

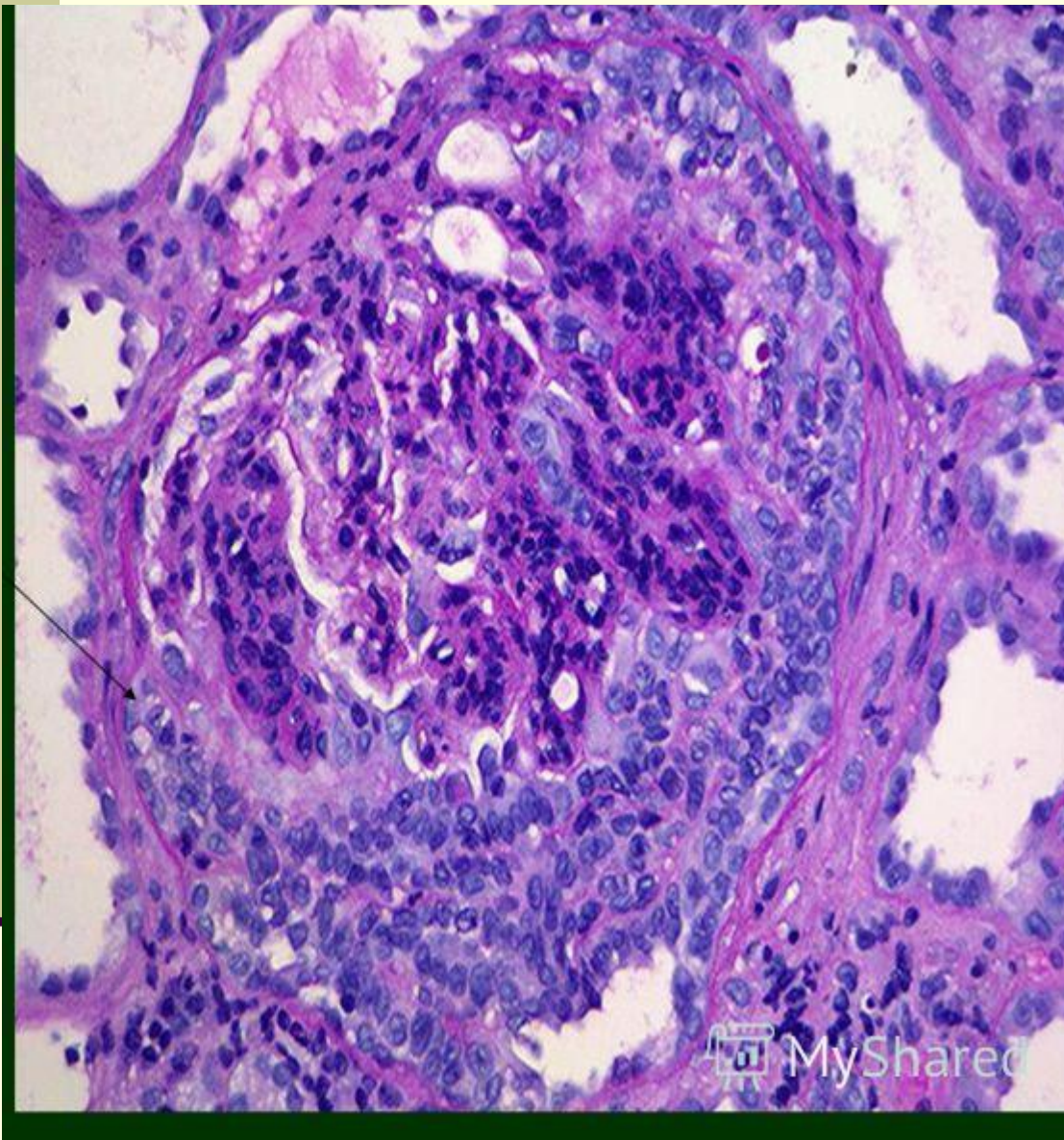
2. Быстропрогрессирующий гломерулонефрит (БПГН) -

это клинический синдром, включающий в себя:

- **острый нефрит (остронефритический синдром)**
- **быстрое ухудшение функции почек**
(↑ креатинина крови в 2 раза менее чем за 3 месяца)
- **ургентная ситуация в нефрологии**
- **Морфологически БПГН обусловлен образованием полулуний, клиника обусловлена быстро развивающимся снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ)**

■ Гломерулонефрит с полулуниями





Пролиферация
эпителия
париетального листка
капсулы Боумена -
быстро
прогрессирующий ГН с
полулуниями

3. НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ (НС)

- **Массивная протеинурия** (более 3-3,5 г/сут, у детей выше 50 мг/кг/сут)

- **Гипопротеинемия**
- **Гипоальбуминемия** (альбумин в крови менее 30 г/л)
- **Гиперлипидемия** (гиперхолестеринемия)
- **Отеки** – единственный клинический признак, остальные лабораторные

В чем сходны и чем различаются нефротический и остроснефритический синдромы?

| Признак | Остроснефритический 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 гипертония | + | Отсутствует |

ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (ОПН)

ОПН – синдром:

- быстрое (в течение часов и недель) ↓ клубочковой фильтрации
- задержка в организме конечных продуктов азотистого обмена
- нарушение объёма внеклеточной жидкости, электролитного и кислотно-щелочного равновесия.
- Под ОПН часто понимают повышение уровня креатинина и мочевины сыворотки крови соответственно на 0,5 мг% и 10 мг% в день на протяжении нескольких дней.

- **ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (ОПН)**
- ОПН осложняет течение различных заболеваний у 5% всех госпитализированных больных и 30% больных, нуждающихся в интенсивной терапии.
- ОПН обычно возникает бессимптомно, её диагностируют по повышению уровня мочевины, креатинина и других азотистых продуктов. При этом в крови повышен уровень остаточного азота, т.е. азота, не входящего в состав белков (азотемия).
- Олигурия (диурез менее 400 мл в сутки) — частый, но не обязательный признак, сопровождает ОПН в среднем у 50% больных.
- В большинстве случаев ОПН обратима

■ **ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (ОПН)**

- В то же время ОПН — частая причина внутрибольничной смертности, может осложнять течение различных заболеваний. Последние по механизмам развития ОПН делят на следующие категории.
- Заболевания с гипоперфузией почек без первичного поражения их паренхимы (преренальная азотемия, или **преренальная ОПН**) — 55% всех случаев ОПН.
- Заболевания с повреждением паренхимы почек (ренальная азотемия, или **ренальная ОПН**) — 40% случаев ОПН.
- Заболевания с обструкцией мочевыводящих путей (постренальная азотемия, или **постренальная ОПН**) — 5% случаев ОПН.

ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

- **Гепаторенальный синдром** — особая форма ОПН, часто осложняющая печёночную недостаточность при прогрессирующем циррозе, злокачественных опухолях печени, резекции печени, обструкции желчевыводящих путей.
- Азотемия при этом развивается медленно (в течение недель или месяцев) одновременно с ухудшением функций печени. Однако возможно и быстрое развитие, его провоцируют кровотечения, парацентез, избыточное применение диуретиков, вазодилататоров, ингибиторов циклооксигеназы.
- У пациентов с заболеваниями печени возможно развитие и других форм ОПН (в результате сепсиса, применения медикаментов). Поэтому диагноз гепаторенального синдрома устанавливают только после исключения прочих причин.

ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

- **Ренальная (структурная) азотемия может осложнять течение заболеваний, связанных с поражением паренхимы почек. Причины ренальной ОПН:**
 - **заболевания крупных почечных сосудов;**
 - **заболевания сосудов микроциркуляторного русла и клубочков;**
 - **ишемическая и нефротоксическая ОПН;**
 - **тубулоинтерстициальные заболевания.**
- **Ишемия почек и нефротоксины — наиболее частые причины ренальной ОПН.**

ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

- **Ишемическая ОПН** — следствие преренальной азотемии, когда снижение почечного кровотока ~~вызывает ишемическое повреждение клеток почек,~~ особенно эпителия канальцев.
- Восстановление функций почек обычно занимает 2–3 нед после восстановления кровотока — время, необходимое для регенерации канальцевого эпителия.
- В тяжёлых случаях ишемия приводит к двустороннему кортикальному некрозу почек и необратимой почечной недостаточности.
- Причины ишемической ОПН: тяжёлые травмы и инфекции (в том числе, сепсис), операции на сердце и сосудах, массивная кровопотеря, снижение объёма циркулирующей крови, воздействие лекарственных препаратов.

ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

- **Нефротоксическая ОПН** связана с приёмом многих лекарственных средств, а также действием **эндогенных веществ**. Так, ацикловир, аминогликозиды, амфотерицин В, химиотерапевтические препараты (цисплатин, ифосфамид) оказывают прямое токсическое действие на эпителий канальцев.
- Риск развития нефротоксической ОПН увеличивают пожилой возраст, наличие хронической почечной недостаточности, сочетанное действие нескольких токсинов.
- **Гиперкальциемия** может снижать скорость клубочковой фильтрации за счёт сужения внутрипочечных сосудов.

ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

- **Рабдомиолиз и гемолиз могут привести к ОПН, особенно у лиц с гиповолемией или ацидозом.**
- **Миоглобин и гемоглобин токсичны для эпителиальных клеток канальцев и способствуют образованию цилиндров внутри канальцев. Отложению цилиндров в нефронах способствуют также гиповолемия и ацидоз, усиливающие ОПН.**

ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

- Гемоглобин и миоглобин как потенциальные ингибиторы активности оксида азота усиливают также внутрипочечную вазоконстрикцию и ишемию у пациентов с пограничной гипоперфузией почек.
- **Миоглобинурическая ОПН** осложняет около 30% случаев рабдомиолиза, который чаще всего возникает при травматическом сдавлении, ишемии мышц, судорогах, интенсивных упражнениях, тепловом ударе или злокачественной гипертермии, алкоголизме, инфекционных заболеваниях, метаболических расстройствах.
- ОПН вследствие гемолиза наступает редко, в основном, при тяжёлых реакциях на переливание крови.

ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

- **Миеломная нефропатия** — следствие формирования внутриканальцевых цилиндров, содержащих лёгкие цепи иммуноглобулинов и другие белки (в том числе, секретлируемый эпителиальными клетками петли Генле мукопротеин Тамма–Хорсфолла). Лёгкие цепи иммуноглобулинов могут оказывать прямое токсическое действие на эпителий канальцев.

ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Постренальная (обструктивная) азотемия —

достаточно редкое явление. С обструкцией мочевых путей связано менее 5% случаев ОПН.

- **Поскольку функции даже одной почки достаточно для выделения конечных продуктов азотистого обмена, обструктивная ОПН развивается при нарушении тока мочи между шейкой мочевого пузыря и наружным отверстием мочеиспускательного канала, двусторонней обструкции мочеточника, односторонней обструкции при одной функционирующей почке или на фоне хронической почечной недостаточности.**
- **Обструкция шейки мочевого пузыря — наиболее частая причина постренальной ОПН. Обычно её вызывают заболевания простаты (гипертрофия, неоплазия, инфекционные заболевания).**

ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

- Постренальная (обструктивная) азотемия — (продолжение).
- Реже причиной обструкции служат сгустки крови, камни, уретрит, вызывающий спазм. Обструкция мочеточников возможна внутри просвета (кровяные сгустки, камни, отделившиеся почечные сосочки при папиллярном некрозе), в результате инфильтрации стенки мочеточника опухолью или сдавления извне (ретроперитонеальный фиброз, опухоли и абсцессы брюшинного пространства).
- На ранних стадиях обструкции (часы и дни) клубочковая фильтрация сохранена, это повышает давление в мочевых путях выше места нарушения тока мочи. Постепенно происходит расширение проксимальных отделов мочеточника, почечных лоханок и чашечек, скорость клубочковой фильтрации падает.

ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

- **ХПН** - синдром медленного нарушения функции почек с постепенным нарастанием уровня мочевины и креатинина в сыворотке крови и исходом в уремию.
- ОПН обратима и развивается при острых поражениях почек, тогда как при хронической почечной недостаточности (ХПН) длительное повреждение почек вызывает прогрессирующее необратимое уменьшение количества нефронов.
- При этом происходит структурная и функциональная гипертрофия остальных нефронов. Компенсаторное повышение клубочковой фильтрации, связанное с повышением давления в капиллярах клубочков и усилением кровотока, приводит к компенсаторной гипертрофии.
- Эти адаптивные изменения предрасполагают к развитию склероза в оставшихся клубочках.

ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (продолжение)

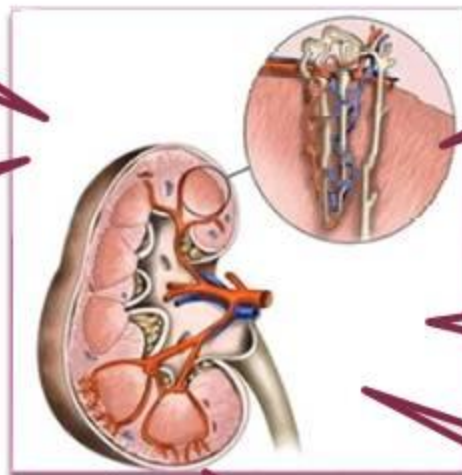
- **Наиболее распространённые причины ХПН — гломерулонефрит, сахарный диабет и гипертензивные поражения почек. Независимо от причины, прогрессирующее снижение числа функционирующих нефронов приводит к нарушению работы всех органов и систем.**

ЭТИОЛОГИЯ ХПН

Врожденные
аномалии развития
почек и
мочевыводящих путей

Урологические
заболевания (аденома
простаты, поликистоз
почек)

Системные заболевания
соединительной ткани
(СКВ)



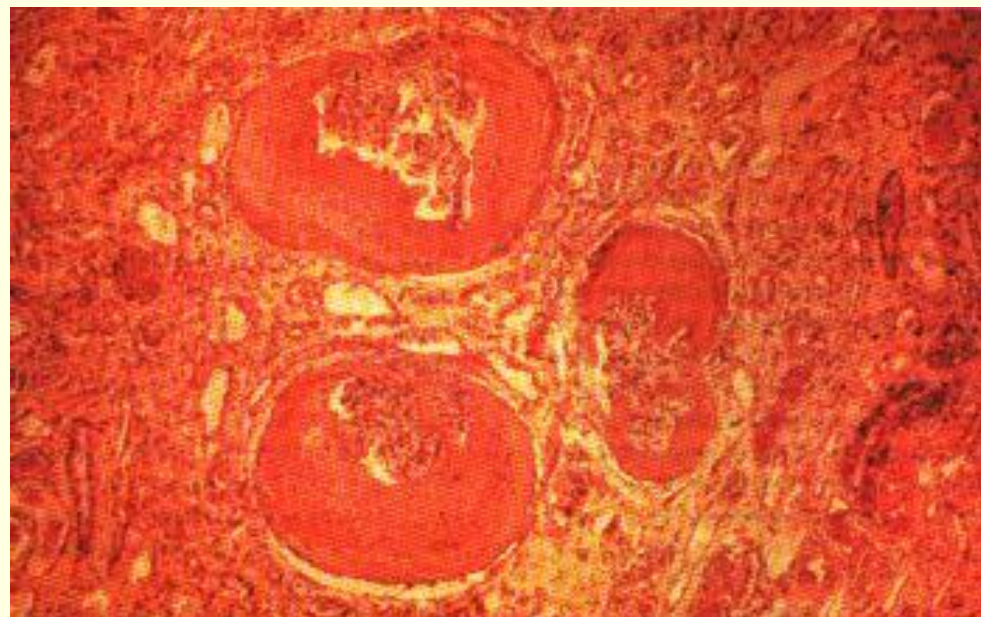
Хронические
гломеруло- и
пиелонефриты,
интерстициальные
нефриты

Артериальная
гипертензия,
хроническая
сердечная
недостаточность

Сахарный диабет

Хроническая интоксикация
нефрогенными ядами
(профессиональная
вредность)

| Степень ХПН | Уровень клубочковой фильтрации (мл/мин) | Уровень креатинина крови (ммоль/л) |
|-------------|---|------------------------------------|
| 1 | 90-60 | 0,123-0,176 |
| 2 | 60-30 | 0,177-0,352 |
| 3 | 30-15 | 0,353-0,528 |
| 4 | ≤ 15 | $>0,528$ |



■ ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

- **Уремия** - клинический синдром, развивающийся в результате тяжёлого нарушения функции почек.

Термин уремия возник в результате предположения о том, что причина синдрома - задержка в крови мочевины и других конечных метаболитов, в норме выводимых с мочой.

- **Уремия** - нарушение не только экскреторной, но и эндокринной, метаболической функции почек. При быстром прогрессировании заболевания возникают анемия, нарушение метаболизма углеводов, жиров, белков и энергетического обмена.
- Тяжесть уремии зависит от степени уменьшения числа функционирующих нефронов.

■ ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

■ Уремия (продолжение)

- На ранних стадиях ХПН, когда скорость клубочковой фильтрации составляет 35–50% от нормы, заболевание бессимптомно благодаря компенсаторным механизмам. Все основные функции почек сохранены. Уровень креатинина и мочевины сыворотки крови в пределах нормы или незначительно повышен (поэтому биохимический анализ крови на этом этапе часто малоинформативен).

ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

- **Уремия (продолжение)**
- **На более поздней стадии, когда скорость клубочковой фильтрации составляет 20–35% от нормы, возникает азотемия и первые признаки почечной недостаточности. Симптоматика на этом этапе скудная, однако компенсаторный резерв почек снижен настолько, что инфекции, обструкция мочевыделительных путей, дегидратация или приём нефротоксических препаратов могут спровоцировать уремию.**
- **При дальнейшем снижении скорости клубочковой фильтрации до 20% от нормы возникает выраженная почечная недостаточность и её терминальная стадия — уремия, когда видимы все клинические и биохимические признаки ХПН.**

Группы заболеваний почек

I. Гломерулопатии (ГН) (поражение клубочков)

1. Невоспалительные

- ГН с минимальными изменениями (липоидный нефроз)
- фокально-сегментарный гломерулосклероз
- мембранозная гломерулопатия (ИК на эпит., или наружной стороне гломерул. баз. мембраны)
- Эстракапиллярный пролиферат. ГН с полулуниями
- наследственный нефрит (болезнь Альпорта)

II. Тубуло-интерстициальные поражения –(поражение интерстициальной ткани и канальцев):

- о. тубуло-интерстициальный нефрит – иммунное поражение интерстициальной ткани, затем канальцев (отек преобладает при остром процессе, фиброзирование – при хроническом)

III. Пиелонефрит

Морфология

- воспалительные изменения в почечной лоханке, чашечках и строме

IV. Дисметаболические нефропатии

- Мочекислый диатез
- МКБ

V. Опухоли почек

VI. Пороки развития почек

VII. Сосудистая патология почек

VIII. Вторичные гломерулопатии

- 2. **Воспалительные ГП:** - Острый постинфекционный ГН
- Ig A- нефропатия (Ig в мезангии) -болезнь Берже
- ГН с полулуниями

ГЛОМЕРУЛОПАТИИ (продолжение)

Патогенетическое значение при гломерулонефритах имеют различные типы антител:

- **Антитела к нормальным белкам базальной мембраны почечных клубочков.**
- **Так, в патогенезе поражения почек при синдроме Гудпасчера участвуют антитела к коллагену IV типа.**

ГЛОМЕРУЛОПАТИИ (продолжение)

- Антитела к антигенам с образованием иммунных комплексов двух типов:

1. *in situ* иммунные комплексы (ИК) - ИК, образующиеся непосредственно в клубочках, путем прикрепления циркулирующих антител к расположенным здесь антигенам. Этот механизм лежит в основе развития постстрептококкового гломерулонефрита.

Полагают, что во время инфекции стрептококковые антигены включаются и состав базальной мембраны клубочков, где позже формируют иммунные комплексы с синтезированными антителами;

2. *циркулирующие в кровотоке ИК* заносятся в почки. Будучи крупными белковыми молекулами, ИК задерживаются фильтрационным барьером и откладываются под эндотелием или висцеральным эпителием либо в самой базальной мембране. Так поражаются клубочки при СКВ.

■ ГЛОМЕРУЛОПАТИИ (продолжение)

- При антительном ГН выявляется свечение ИК после **иммунофлюоресцентного окрашивания**.
~~Иммунофлюоресцентное окрашивание проводят,~~
обрабатывая ткань почки мечеными мышиными или кроличьими антителами к иммуноглобулинам человека.
- Последующая флюоресцентная микроскопия выявляет расположение ИК в клубочках. При типичном антительном гломерулонефрите (синдроме Гудпасчера) антитела равномерно связаны со всеми молекулами коллагена IV типа в базальной мембране, что проявляется линейным свечением, т. е. очерчиванием контуров базальной мембраны на всем ее протяжении.

■ ГЛОМЕРУЛОПАТИИ (продолжение)

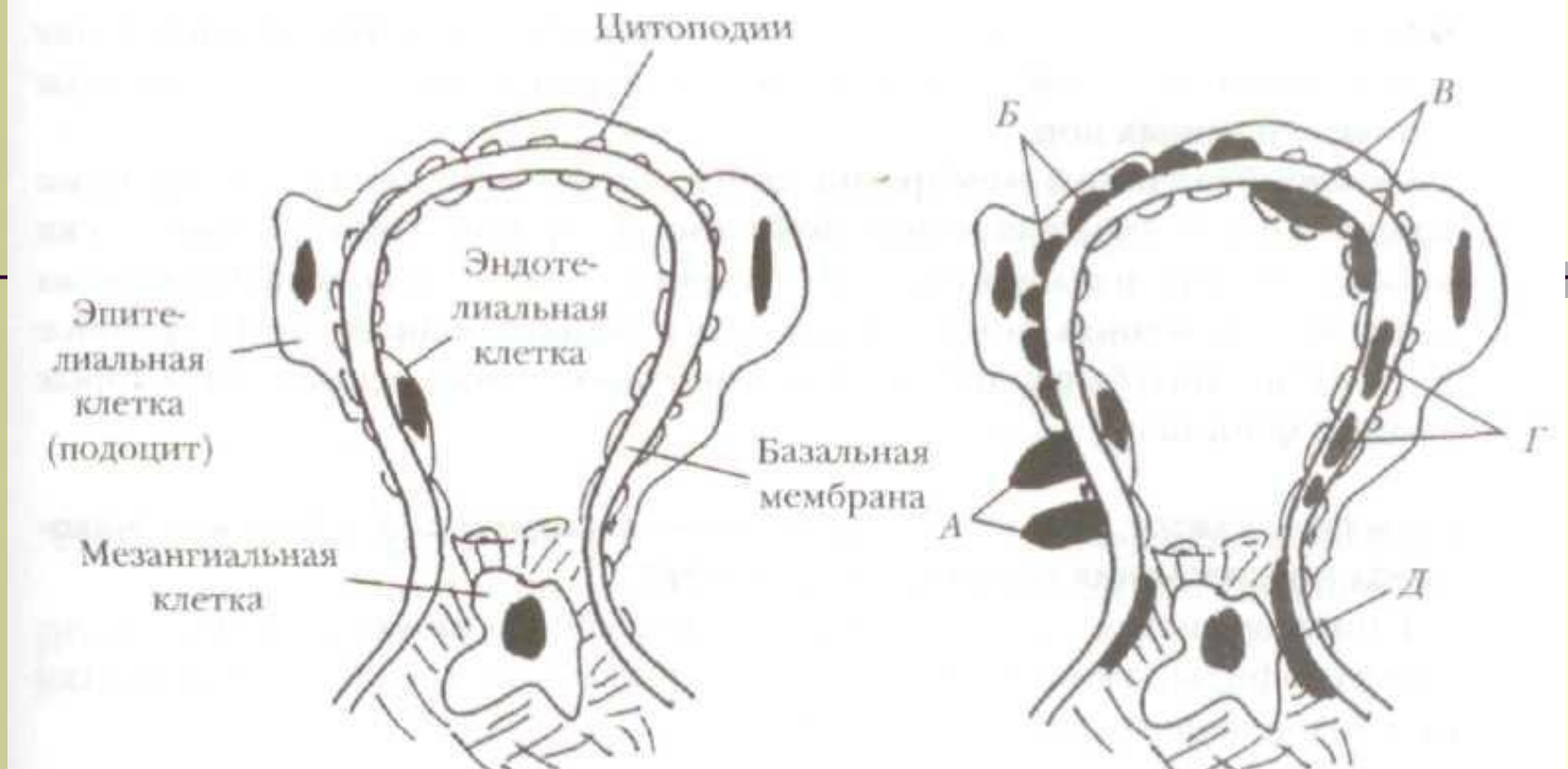
- При иммунокомплексном ГН циркулирующие ИК образуют гранулярные отложения вдоль базальной мембраны. Гранулярное свечение типично для СКВ. В зависимости от размеров, растворимости и электрического заряда иммунных комплексов, они могут оседать под эндотелиальными или эпителиальными клетками, в базальной мембране или в мезангии.

■ **ГЛОМЕРУЛОПАТИИ (продолжение)**

- Как откладываются ИК в почечных клубочках при мембранозной нефропатии?

- **Мембранозная нефропатия** - иммуноопосредованная болезнь почек, при которой ИК откладываются вдоль базальной мембраны субэпителиально в виде равномерных гранул (образно выражаясь, в виде «кусков и ухабов»).

- Субэпителиальное расположение иммунных комплексов может быть обусловлено их формированием непосредственно внутри клубочков в результате связывания антител с белками отростков подоцитов (аналогичными гликопротеину *gp330*, иначе известному как мегалин, у крыс) — или оседанием из кровотока.



Иммюнокомплексное поражение почек. **Слева** -капиллярная петля **нормального клубочка**. Мезангиальные клетки со всех сторон окружены матриксом и не касаются базальной мембраны.

Справа: отложения ИК в клубочке: А - крупные субэпителиальные отложения («горбы»), типичные для постстрептококкового и других видов острого постин-фекционного ГН; Б - гранулярные субэпителиальные отложения, свойственные мембранозной нефропатии; В – субэндотелиальные отложения, характерные для волчаночного нефрита; Г- внутримембранные отложения, выявляемые при различных иммунных заболеваниях, но особенно часто — при волчаночном нефрите и мезангио-капиллярном гломерулонефрите; Д — мезангиальные отложения, характерные для IgA-нефропатии и волчаночного нефрита

- **В каких структурах клубочка могут находиться иммунные комплексы при гломерулонефрите?**
- **Электронная микроскопия при различных типах гломерулонефрита выявляет:**
- • **Субэпителиальные «горбы» (при остром постстрептококковом гломерулонефрите).**
- **Субэпителиальные гранулы (при мембранозной нефропатии или при мембранозной форме волчаночного нефрита).**
- **Субэндотелиальные отложения (при волчаночном нефрите, мезангиокапиллярном гломерулонефрите).**
- **Внутримембранные отложения (при волчаночном нефрите).**
- **Мезангиальные отложения (при IgA-нефропатии, волчаночном нефрите).**

- Почему при иммунном повреждении почечных клубочков возникает протеинурия?
- Протеинурия может наступать в результате:
 - ~~Повышения проницаемости базальной мембраны~~ почечных клубочков при сохранении ее целостности. Проницаемость мембраны повышается вследствие сложных физико-химических процессов, которые запускаются белками системы комплемента, другими ферментами и цитокинами и приводят к изменению ее химического состава, поверхностного заряда и размеру фильтрационных пор.
 - Разрыва базальной мембраны, после чего в мочу поступают крупные плазменные белки (например, фибриноген) и эритроциты. Клинически такая протеинурия сочетается с гематурией. Полимеризация фибриногена в полости почечной капсулы приводит к фибриноидному некрозу и быстрому формированию полулуний, каркас для которых создает фибрин.

- **Какие типы клеток участвуют в антительном и иммунокомплексном механизмах повреждения почечных клубочков?**
- **В патогенезе антительного и иммунокомплексного гломерулонефрита участвуют нейтрофилы, лимфоциты (В-, Т- и НК-клетки), тромбоциты и клетки почечных клубочков (особенно мезангия).**
- **Какие медиаторы воспаления задействованы в патогенезе гломерулонефрита?**
- **В воспаленных клубочках присутствуют практически все медиаторы.**
- **Активированные белки системы комплемента, белки-хемоаттрактанты привлекают нейтрофилы и макрофаги. Активированный комплемент также повышает проницаемость базальной мембраны клубочков и повреждает клубочковые клетки сформированным мембраноатакующим комплексом (С5-С9).**

- **Какие медиаторы воспаления задействованы в патогенезе гломерулонефрита?**
- **В воспаленных клубочках присутствуют практически все медиаторы.**
- **Цитокины (особенно интерлейкин-1 и фактор некроза опухоли) и хемокины участвуют в привлечении и активации воспалительных клеток и могут непосредственно повреждать базальную мембрану. TGF- β способствует синтезу внеклеточного матрикса и гломерулосклерозу на поздних стадиях болезни.**
- **Факторы роста, например PDGF, стимулируют пролиферацию мезангиальных клеток.**
- **Компоненты свертывающей системы, такие как тромбин и фибрин, способны активировать тромбоциты, воспалительные и клубочковые клетки, а также повреждать базальную мембрану.**
- **Простагландины, монооксид азота и эндотелий действуют на эндотелиальные, мезангиальные и эпителиальные клетки, регулируя ток крови через воспаленный почечный клубочек.**

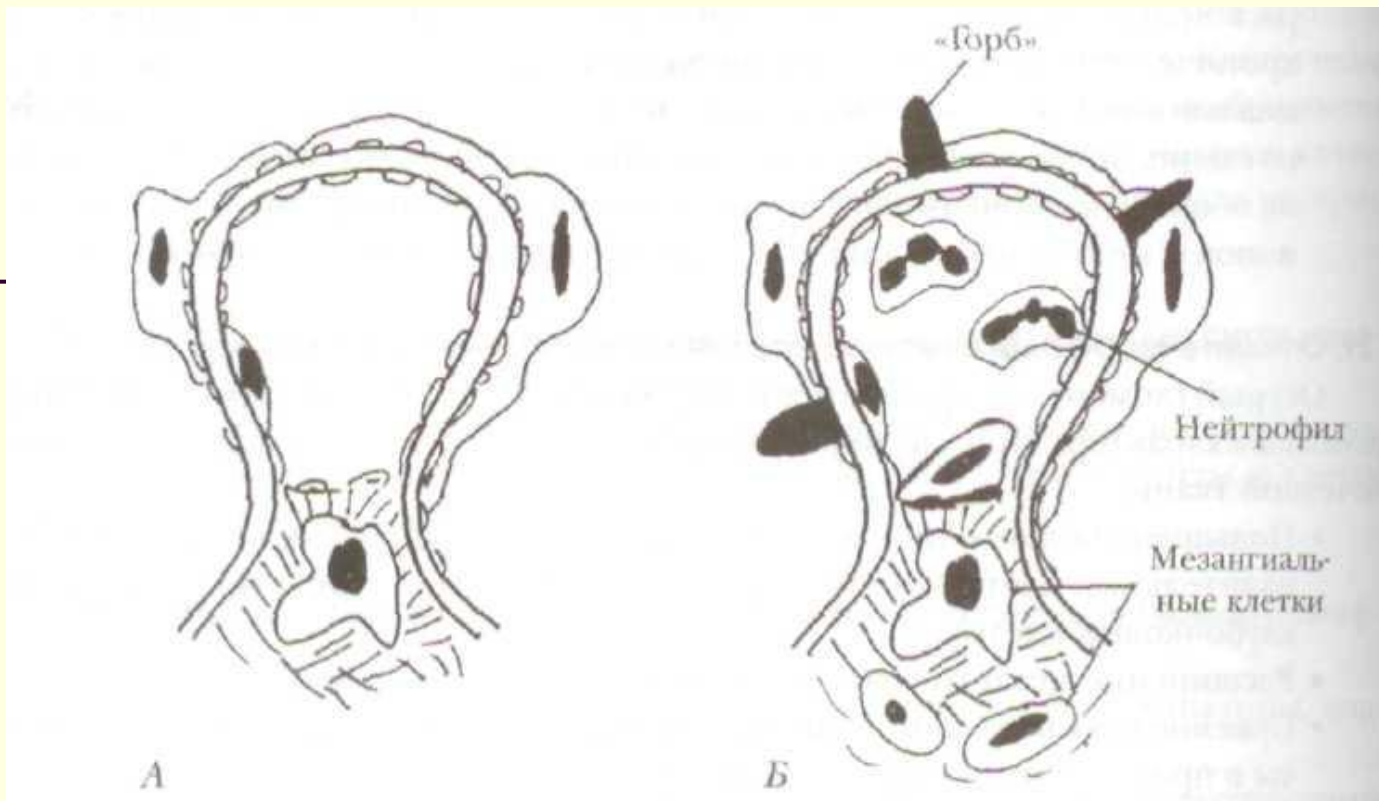
- **Какие гистологические признаки свидетельствуют о прогрессировании хронического гломерулонефрита?**
- **Фокально-сегментарный гломерулосклероз** — характеризуется склерозом и гиалинозом одних клубочков и компенсаторной гипертрофией отдельных сохранившихся.
- Повреждение канальцев и воспаление интерстиция. Эпителий почечных канальцев атрофируется и теряет свои функции; базальная мембрана пропитывается гиалиновыми массами. Интерстициальное пространство расширяется и меняет свой химический состав. В нем появляются клетки хронического воспаления, преимущественно лимфоциты.
- Тубулоинтерстициальное повреждение связано с ишемией тканей, питаемых выходящими из сморщенных клубочков выносящими артериолами, иммунным ответом на общие с клубочками антигены и задержкой в организме определенных ионов и метаболитов (таких, как ионы кальция, аммония, фосфаты).

■ **Морфологическая картина острого гломерулонефрита.**

- **Острый гломерулонефрит имеет интракапиллярный экссудативно-пролиферативный характер. При световой микроскопии видны следующие изменения почечной ткани:**
 - **Повышенная клеточность клубочков, обусловленная как экссудацией воспалительных клеток (нейтрофилов и макрофагов), так и пролиферацией клубочковых клеток.**
 - **Расширение мезангия за счет делящихся мезангиальных клеток.**
 - **Сужение просвета капилляров и ишемия клубочков (единичные эритроциты в просвете капиллярных петель).**
 - **Появление эритроцитов в полости капсулы клубочков и просвете почечных канальцев.**
 - **Наличие белковых и эритроцитарных цилиндров в просвете почечных канальцев.**
- **Возможны отек и воспаление интерстиция, отражающие реакцию паренхимы почки на иммунное повреждение клубочков.**

- **Чем чаще всего бывает вызван острый постинфекционный гломерулонефрит?**
- **Около 90% острых ГН связано с β -гемолитическим стрептококком группы А (*Streptococcus pyogenes*).**
- **Такой ГН обычно начинается через 1-4 недели после перенесенной ангины или кожной инфекции (обычно импетиго), вызванной одним из нефритогенных штаммов стрептококка.**
- **Гораздо реже болезнь следует за стафилококковой инфекцией или сопровождается вирусные заболевания — гепатиты В и С и ВИЧ-инфекцию.**

- **Какие варианты субэпителиальных депозитов характерны для острого гломерулонефрита и как можно их выявить?**
- **Отличительная особенность острого постинфекционного ГН - наличие крупных куполообразных отложений на субэпителиальной поверхности базальной мембраны («субэпителиальные горбы»), заметных при электронной микроскопии.**
- **Иммунофлюоресцентное окрашивание показывает, что на самом деле иммунных комплексов в клубочках гораздо больше, но их электронная плотность, видимо, недостаточна для электронного микроскопа. Эти мелкие иммунные комплексы беспорядочно лежат в мезангии и внутри базальной мембраны.**



- **Морфологические изменения при остром постинфекционном**
- **гломерулонефрите:**
- **А — нормальный клубочек; В — постстрептококковый**
гломерулонефрит. Клеточность клубочка повышена за счет
нейтрофилов и делящихся мезангиальных клеток. Иммунные
комплексы образуют крупные отложения на субэпителиальной
поверхности базальной мембраны — субэпителиальные горбы

- **Клиническая картина острого постстрептококкового гломерулонефрита.**
- **Классическая форма острого гломерулонефрита встречается, как правило, у детей и протекает с лихорадкой, тошнотой, олигурией, гематурией (включая появление эритроцитарных цилиндров в моче), легкой (не более 1 г/сутки) протеинурией, отеком лица и легким или умеренным повышением артериального давления.**
- **Атипичная форма острого гломерулонефрита обычно бывает у взрослых и отличается стертым течением, на фоне которого возможно внезапное появление артериальной гипертонии, отеков или лабораторных признаков азотемии.**



Клинический случай

У 12 -летнего школьника внезапно появились отеки под глазами, моча стала темнобурой. За две недели до этого перенес ОРВИ, сопровождавшееся першением и болью в глотке. Была невысокая температура, три дня не ходил в школу. Все симптомы прошли самостоятельно. При осмотре: одутловатое лицо, небольшая гиперемия миндалин. АД 150/105 мм рт.ст. В моче: белок 0,66 г/л, Эр- 60-80, L- 15-20 в п. зр., ед. эритроцитарные цилиндры

В крови: креатинин 0,19 ммоль/л, мочевины 10,4 ммоль/л, белок 58 г/л, альбумин 35 г/л

Клинические проявления острого ГН (на примере постстрептококкового)

- Болеют острым постстрептококковым ГН дети (с 2 лет) и взрослые до 40 лет, что обусловлено созреванием и максимальной активностью иммунной системы. Мужчины болеют в 1,5 - 2 раза чаще женщин.
- ГН развивается через 10-12 дней после фарингита или тонзиллита
- характеризуется классической триадой симптомов – отеки, гематурия и артериальная гипертензия
- В последние десятилетия такое начало острого ГН наблюдается нечасто и в значительном проценте случаев изменения в моче выявляются при случайном обследовании (первично-хронический ГН).
- Острый постстрептококковый ГН – циклическое заболевание, заканчивающееся в большинстве случаев выздоровлением в случае правильного лечения.

Отечный синдром при остром ГН

- Отеки наблюдаются у 70-90% больных и в 50% бывают значительными. Отеки, как и гипертензия, обусловлены повышенной реабсорбцией Na и воды в канальцах и развитием гиперволемии.
- Могут быть проявления сердечной недостаточности с одышкой, ортопноэ.
- Ограничение потребления жидкости и назначение диуретиков быстро улучшает состояние больных, подтверждая гиперволемический характер этих симптомов.

ОСТРЫЙ ПОСТСТРЕПТОКОККОВЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ: ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

Клинические:

ОСТРЫЙ НЕФРИТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ,

ассоциированный с инфекцией:

макрогематурия, отеки, артериальная гипертензия

Лабораторные:

ТРАНЗИТОРНАЯ ГИПОКОМПЛЕМЕНТЕМИЯ

– снижение уровня С3 или СН-50

ПРИЗНАКИ СТРЕПТОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

– повышение титра противострепт. антител

ГЕМАТУРИЯ, ПРОТЕИНУРИЯ, АЗОТЕМИЯ

Морфологические:

**ДИФфузный ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЙ
ЭКСУДАТИВНО-ПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ**

- Почему при остром постстрептококковом гломерулонефрите снижена сывороточная концентрация белка С3?
- Иммунные комплексы, откладывающиеся в почечных клубочках при остром ГН, запускают классический путь активации системы комплемента.
- Из всех белков комплемента особенно интенсивно потребляется белок С3, так как он участвует и в классическом, и в альтернативном путях активации. Поэтому наблюдение за сывороточной концентрацией белка С3 особенно удобно для оценки состояния всей системы комплемента.
- Когда болезнь стихает, концентрация белка С3 возвращается к норме.

■ **Возможные исходы острого постстрептококкового гломерулонефрита?**

■ **Прогноз при остром постстрептококковом гломерулонефрите лучше для детей, чем для взрослых. У детей:**

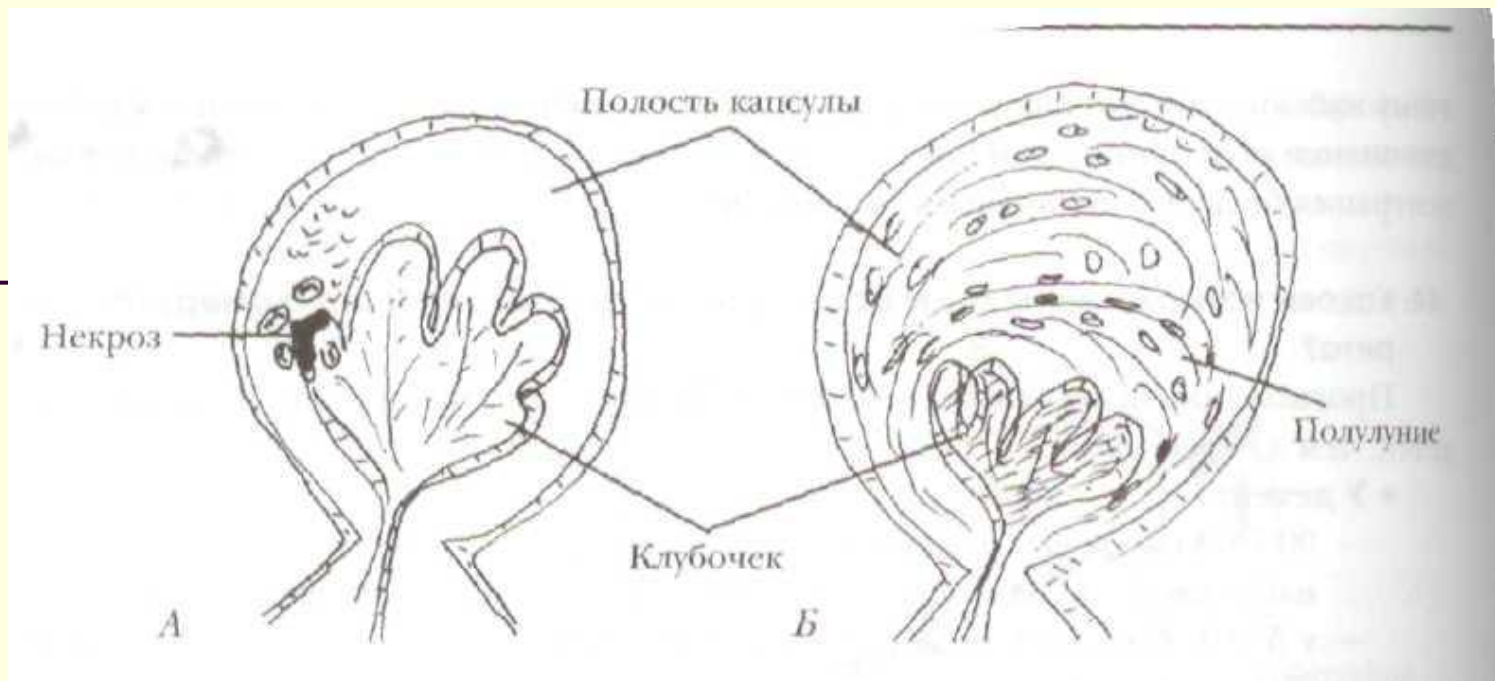
- **90% больных выздоравливают в течение 2-3 месяцев, получая терапию, направленную на поддержание водно-электролитного равновесия;**
- **у 5-8% больных изменения мочевого осадка сохраняются дольше (6-8 месяцев);**
- **менее чем у 1% больных ГН принимает быстро прогрессирующий характер;**
- **у 1-2% больных ГН медленно прогрессирует в хроническую почечную недостаточность.**
- **• У взрослых:**
 - **60% больных полностью выздоравливают;**
 - **у 3-5% больных развивается быстро прогрессирующий ГН;**
 - **более чем у 30% больных надолго сохраняются протеинурия, гематурия и артериальная гипертензия**

- **Морфологический субстрат быстро прогрессирующего гломерулонефрита?**
- **При быстро прогрессирующем ГН в почках обнаруживаются серповидные утолщения капсул клубочков — полулуния, которые поражают более половины всех почечных телец.**
- **Морфогенез полулуний начинается с фокально-сегментарного некротического гломерулонефрита, когда через разрушенную базальную мембрану внутрь почечных клубочков попадают воспалительные клетки и белки свертывающей системы.**

- **Морфологический субстрат быстро прогрессирующего гломерулонефрита? (продолжение)**
- **Ранние полулуния состоят из фибрина, воспалительного экссудата и пролиферирующего эпителия почечной капсулы.**
- **Позже, когда капсула рвется и из почечного интерстиция в ее полость прорастают фибробласты, происходит склерозирование полулуний. Постепенно отложения коллагена и фибробласты вытесняют все клеточные элементы из зрелых полулуний. В конечном итоге, спавшийся клубочек пропитывается гиалиновыми массами и сливается с растущим полулунием.**

■ Причины быстро прогрессирующего гломерулонефрита.

- Хотя патогенез быстро прогрессирующего гломерулонефрита полностью не расшифрован и иммунные комплексы в клубочках нередко отсутствуют, полагают, что болезнь связана с иммунными нарушениями.
- У 40% пациенток болезнь, несмотря на проводимую терапию, прогрессирует в хроническую почечную недостаточность, а у 25% пациентов приводит к смертельному исходу



Морфологические изменения при быстро прогрессирующем гломерулонефрите:

А - фокально-сегментарный некротический гломерулонефрит. Как правило, быстро прогрессирующий гломерулонефрит начинается с некроза единичных капиллярных петель отдельных клубочков и ограниченной воспалительной инфильтрации. Через разрушенную базальную мембрану воспалительные клетки и фибрин попадают в полость капсулы клубочка; Б — гломерулонефрит с полулуниями. Экссудат, пролиферирующие эпителиальные клетки и фибробласты превращается в полулуния, которые сдавливают капилляры клубочка

- По результатам иммунофлюоресцентного окрашивания быстро прогрессирующий гломерулонефрит разделяют на три группы:
- **Иммунонегативный (слабоиммунный) гломерулонефрит** — преобладающий тип быстро прогрессирующего гломерулонефрита у взрослых (75% случаев среди больных старше 60 лет). Иммунные комплексы в клубочках имеются в незначительном количестве или вовсе отсутствуют. В сыворотке часто обнаруживают антитела к цитоплазме нейтрофилов. **Эта группа заболеваний включает в себя гломерулонефриты при:**
 - гранулематозе Вегенера;
 - микроскопическом полиартериите;
 - синдроме Черджа—Строе.



- По результатам иммунофлюоресцентного окрашивания быстро прогрессирующий гломерулонефрит разделяют на три группы:
- **Имунокомплексный гломерулонефрит** чаще встречается среди детей и подростков. В клубочках выявляются иммунные комплексы. К этой группе гломерулонефритов относятся:
 - постинфекционный гломерулонефрит;
 - гломерулонефрит при болезни Шенлейна—Геноха;
 - волчаночный нефрит;
 - IgA-нефропатия.
- **Антительный гломерулонефрит** встречается редко во всех возрастных группах (менее 10% всех случаев быстро прогрессирующего гломерулонефрита). Характеризуется линейным свечением базальной мембраны клубочков при иммунофлюоресцентной микроскопии и представлен нефритом при синдроме Гудпасчера (легочно-почечном синдроме, связанном (антителами к глобулярному домену коллагена IV типа и проявляющемся сочетанием быстро прогрессирующего гломерулонефрита с кровохарканьем).

- **Самые частые причины нефротического синдрома у детей.**
- **Нефротический синдром у детей до 15 лет почти всегда первичный, т. е. вызван первичными гломерулопатиями, такими как:**
 - **Болезнь минимальных изменений — 70%.**
 - **Фокально-сегментарный гломерулосклероз — 10%.**
 - **Мезангиокапиллярный гломерулонефрит — 10%.**
 - **Мембранозная нефропатия — 5%.**
 - **Синдром Альпорта, IgA-нефропатия и прочие заболевания — 5%.**



- Морфологические изменения в клубочках при некоторых заболеваниях, текущих с нефротическим синдромом:
- А— нормальный клубочек; Б— мембранозная нефропатия. Эпителиальная поверхность базальной мембраны покрыта зернистыми отложениями иммунных комплексов; В— болезнь минимальных изменений. За исключением слияния ножек подоцитов, что заметно только в электронный микроскоп, клубочки выглядят нормальными

- **С какими болезнями чаще всего связан первичный нефротический синдром у взрослых?**

- **Мембранозная нефропатия — 40%.**
- **Болезнь минимальных изменений — 15%.**
- **Фокально-сегментарный гломерулонефрит— 15%.**
- **Мембранопролиферативный гломерулонефрит— 5%.**
- **Мембранозный люпус — 5%.**
- **IgA-нефропатия и прочие первичные гломерулопатии — 20%.**

- **Наиболее частые причины вторичного нефротического синдрома у взрослых.**
- **Нефротический синдром может возникать вторично как одно из проявлений системных заболеваний. Особое значение из них представляют:**
 - **Сахарный диабет (из-за своей высокой распространенности стоит на первом месте среди всех причин нефротического синдрома у взрослых).**
 - **СКВ.**
 - **Амилоидоз.**
 - **Лекарственная нефропатия (в том числе нефропатия при наркомании).**
 - **ВИЧ-инфекция.**

- **Мембранозная нефропатия это самая частая причина первичного нефротического синдрома у взрослых.**
- **Этиопатогенез: образование или отложение иммунных комплексов в клубочках.**

- **При первичной нефропатии (основная форма) — причина неизвестна.**
- **При вторичной нефропатии (связанной с СКВ, вирусными гепатитами В и С, опухолями) — постоянная антигенемия.**
- **Иммунные комплексы откладываются субэпителиально в виде зерен, выявляемых при иммунофлюоресцентной или электронной микроскопии.**
- **Диффузное утолщение гломерулярной базальной мембраны без пролиферации клеток.**
- **Болезнь не поддается лечению кортикостероидами,**
- **Прогрессирует в терминальную стадию хронической почечной недостаточности в течение 10-15 лет.**

- **Болезнь минимальных изменений.**
- **Болезнь минимальных изменений (нефропатия с минимальными изменениями) среди врачей-клиницистов также известна как **липоидный нефроз**.**
- **Это основная причина нефротического синдрома у детей (младше 5 лет — 90% случаев, младше 10 лет — 50% случаев; для сравнения: среди взрослых на болезнь минимальных изменений приходится всего 20% случаев нефритического синдрома).**

■ **Болезнь минимальных изменений.**

- **Этиология неизвестна.**
- **Патогенез: вероятно, связан с реакцией гиперчувствительности замедленного типа или с непосредственным действием определенных цитокинов на эпителиальные клетки.**
- **При световой и иммунофлюоресцентной микроскопии клубочки выглядят нормальными.**
- **Электронная микроскопия выявляет слияние малых отростков висцеральных эпителиальных клеток.**
- **Болезнь хорошо отвечает на лечение глюкокортикоидами, но период ремиссии может прерываться рецидивами.**

- **Фокально-сегментарный гломерулосклероз.**
- **Одна из основных причин нефротического синдрома у взрослых.**

- **Морфологические изменения: частичный склероз отдельных клубочков,**
- **По этиологии фокально-сегментарный гломерулосклероз бывает:**
 - **первичный (15% случаев) — причина неизвестна;**
- **- вторичный (85% случаев) — при ВИЧ-инфекции, серповидноклеточной анемии, а также при очаговых гломерулонефритах, например IgA-нефропатии.**
- **Не отвечает на лечение глюкокортикоидами.**
- **Прогрессирует в терминальную стадию хронической почечной недостаточности за 5-10 лет.**

- **Какая форма ВИЧ-нефропатии встречается особенно часто?**
- **У 5-10% ВИЧ-инфицированных больных развивается фокально-сегментарный гломерулосклероз.**
- **Его особенность заключается в том, что, помимо типичного очагового склероза, отдельные клубочки спадаются и полностью зарастают соединительной тканью (так называемый коллаптоидный вариант фокально-сегментарного гломерулосклероза), что ускоряет развитие хронической почечной недостаточности.**

- **Какие нефрологические осложнения могут возникать при ВИЧ-инфекции?**

Поражение почек при ВИЧ-инфекции может быть связано с действием самого вируса (ВИЧ-нефропатия) или с другими факторами:

- **оппортунистическими инфекциями**
- **последствиями внутривенного введения наркотиков**
- **шоком в связи с полиорганной недостаточностью.**
- **В последнем случае развивается острая почечная недостаточность.**
- **Морфологические изменения в почках при ВИЧ-инфекции могут носить следующий характер:**
 - **Фокально-сегментарный гломерулосклероз.**
 - **Мезангиокапиллярный гломерулонефрит.**
 - **Мембранозная нефропатия.**
 - **Тубулоинтерстициальный нефрит**

■ **IgA-нефропатии (болезнь Берже).**

- Это наиболее часто диагностируемая форма гломерулонефрита.
- Развивается **фокально-сегментарный мезангиопролиферативный гломерулонефрит**, обусловленный отложением иммуноглобулинов класса А в мезангии клубочков.
- Причина болезни неизвестна.
- В крови повышена концентрация IgA, особенно его полимерной формы
- Болезнь преимущественно поражает детей и молодых людей.
- Клинические проявления болезни разнообразны:
- она может протекать с мочевым синдромом, нефротическим синдромом, остросфритическим синдромом или в виде быстро прогрессирующего гломерулонефрита, а также прогрессировать незаметно и проявлять себя уже с хронической почечной недостаточности.

- **Какие клинические и лабораторные симптомы характерны для IgA-нефропатии ?**
- **Макрогематурия часто развивается сразу после перенесенного острого респираторного заболевания.**
- **В 55% случаев болезни предшествуют инфекционные заболевания желудочно-кишечного тракта или мочевых путей,**
- **В 30% случаев болезнь протекает с мочевым синдромом.**
- **Гематурия сохраняется недолго— как правило, всего несколько дней и затем исчезает. Частота рецидивов гематурии непредсказуема. Функция почек чаще остается сохранной, хотя у 30-50 % больных отмечаются признаки прогрессирующего снижения функционального резерва почек, а позже наступает хроническая почечная недостаточность.**

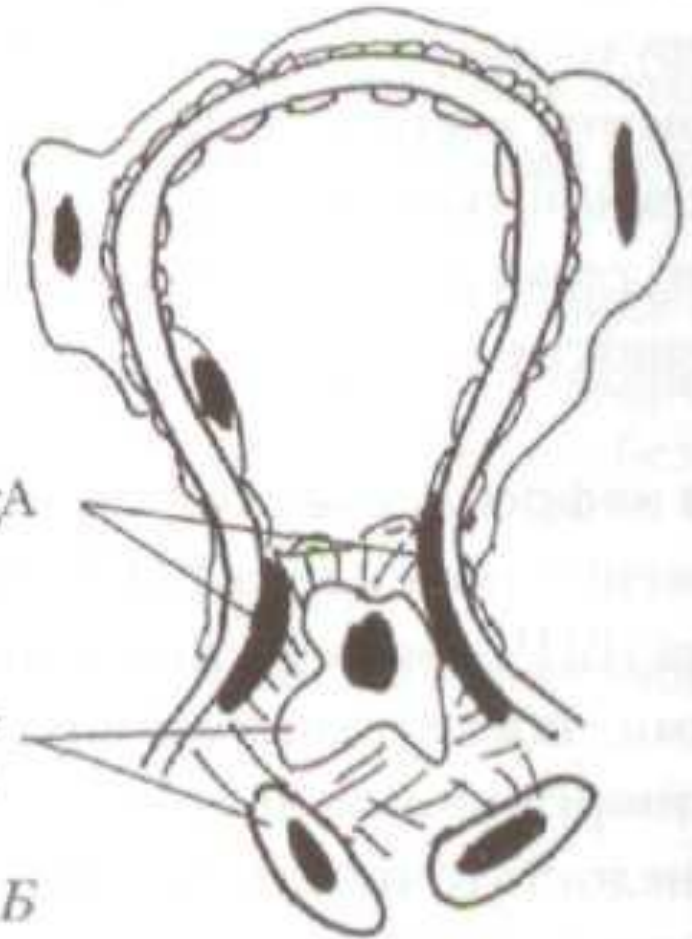


А

IgA

Мезангиальные
клетки

Б



- Морфологические изменения при IgA-нефропатии (болезни Берже):
- А — нормальный клубочек; Б— IgA-нефропатия. Мезангий содержит отложения иммуноглобулинов класса А и расширен за счет пролиферации мезангиальных клеток

- **Какие факторы усугубляют прогноз при IgA-нефропатии?**
- **Позднее начало заболевания (у людей среднего и пожилого возраста).**
- **Выраженная протеинурия.**
- **Артериальная гипертония.**
- **Диффузный склероз клубочков в биоптатах почек.**

- **Какому заболеванию кроме IgA-нефропатии свойственно отложение иммуноглобулинов класса А в клубочках?**
- **Иммуноглобулины класса А могут откладываться в почечных клубочках при болезни Шенлейна-Геноха — системном заболевании неизвестной этиологии, характеризующемся накоплением IgA в стенках мелких кровеносных сосудов**

- **Что такое хронический гломерулонефрит?**
- **Хронический гломерулонефрит — это не одна болезнь, а исход различных острых и хронических гломерулопатий, таких как острый постстрептококковый гломерулонефрит, мезангиокапиллярный гломерулонефрит, фокально-сегментарный гломерулонефрит или волчаночный нефрит.**

- **Что такое хронический гломерулонефрит?**
- Данное определение хронического гломерулонефрита не является общепринятым.
- ~~В русскоязычной литературе, например, хронический~~ гломерулонефрит рассматривается как групповое понятие, объединяющее хронические формы воспалительных негнойных заболеваний гломерул, как правило, с неустановленной этиологией и иммунным патогенезом.
- Морфологически характеризуется хроническим воспалительным процессом на территории капиллярных петель и мезангия клубочков с исходом в диффузный гломерулосклероз.
- Клинически характерны протеинурия, цилиндрурия, гематурия, артериальная гипертензия и постепенное прогрессирование хронической почечной недостаточности.

■ ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ

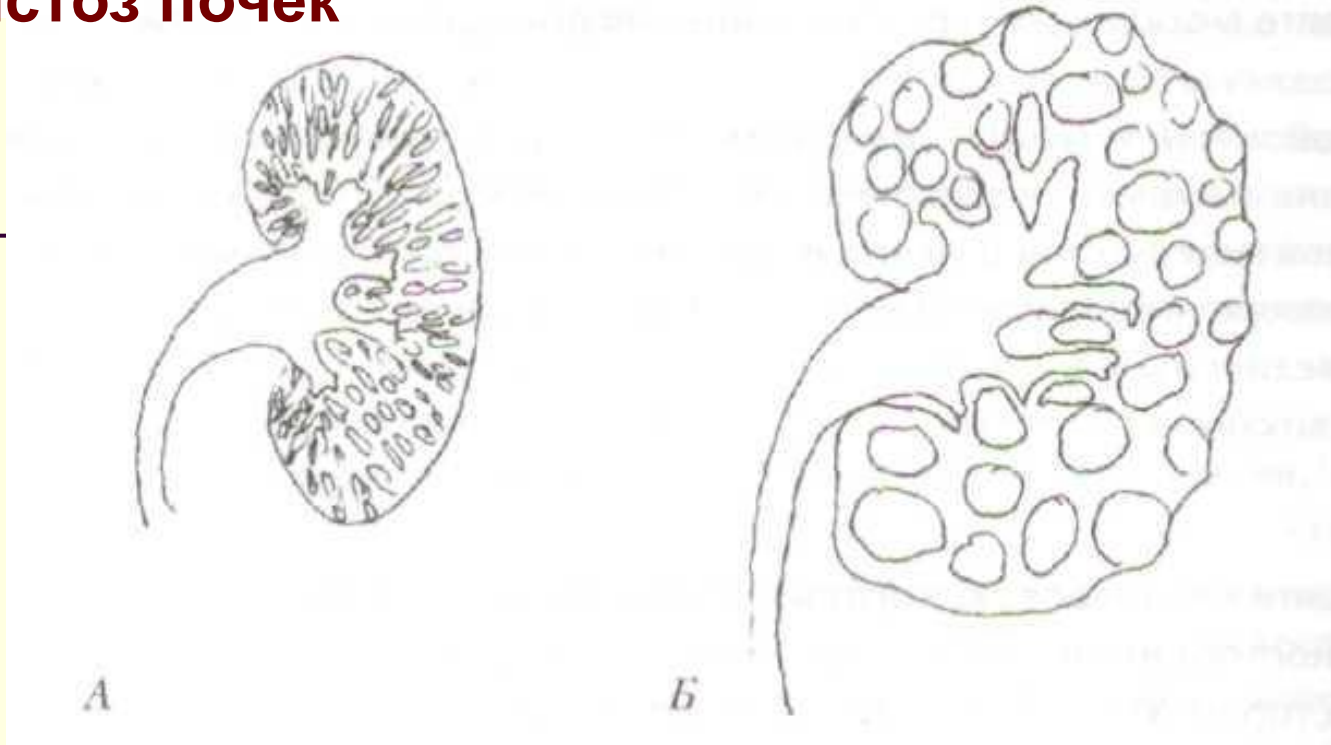
- Группа заболеваний с преимущественным поражением интерстициальной ткани и канальцев почки.

- **ОСТРЫЙ ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ НЕФРИТ** –
иммунное воспаление интерстициальной ткани с последующим вовлечением паренхимы (канальцев почек). При остром тубулоинтерстициальном нефрите преобладает воспалительный отек, при хроническом – процессы фиброзирования.

Отличия аутосомно-доминантного и аутосомно-рецессивного поликистоза почек

| Характерный признак | Аутосомно-доминантный поликистоз почек | Аутосомно-рецессивный поликистоз почек |
|-------------------------------|--|---|
| Распространенность | Высокая (1:800) | Низкая (1:15 000) |
| Тип наследования | Аутосомно-доминантный | Аутосомно-рецессивный |
| Ген | Гены, кодирующие белок полицистин (PKD1 - 85% случаев) | Без названия (расположен на коротком плече 6-й хромосомы) |
| Поражение | Двустороннее | |
| Внешний вид почек | Большие крупнокистозные (более 1000 г) | Губчатые, увеличенные в размерах (100-200 г) |
| Кисты | Крупные (из любого отдела нефрона) | Мелкие (из собирательных трубочек) |
| Появление симптомов | В детстве | Во взрослом возрасте (после 35 лет) |
| Сопутствующие пороки развития | Кисты печени. Мешковидные аневризмы мозговых артерий | Мелкие кисты желчных протоков, врожденный фиброз печени |

Поликистоз почек



- **А – при аутосомно-рецессивном поликистозе обе почки изменены в одинаковой степени, умеренно увеличены и на продольном разрезе имеют губчатую структуру за счет множества мелких одинаковых кист; Б – при аутосомно-доминантном поликистозе обе почки сильно деформированы крупными заполненными жидкостью кистами и резко увеличены в размерах.**

■ ХРОНИЧЕСКИЙ ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ НЕФРИТ

■ Для этой группы заболеваний характерен диффузный интерстициальный фиброз с атрофией канальцев и клеточной инфильтрацией. Иногда хронический интерстициальный нефрит бывает исходом острого, но в большинстве случаев возникает первично.

■ **Этиология и патогенез.** Развитие хронического интерстициального нефрита связано с действием следующих факторов: бактериальные инфекции, обструкция мочевыводящих путей, аналгетическая нефропатия, радиационные повреждения, синдром Шёгрена, саркоидоз.

■ В патогенезе основная роль принадлежит иммунопатологическим реакциям (в основном, клеточный иммунный цитолиз).

- **Патоморфология хронического тубулоинтерстициального нефрита.**
- Почки уменьшены, уплотнены, их поверхность неровная. Наблюдаются склероз, особенно периваскулярный и лимфоцитарную инфильтрацию стромы, дистрофия эпителия канальцев. Базальная мембрана канальцев фенестрирована и утолщена.
- **Исходы и осложнения:** нефросклероз различной степени, развитие ХПН.

■ **ОСТРЫЙ КАНАЛЬЦЕВЫЙ НЕКРОЗ**

- **Острый канальцевый некроз (некротический нефроз, некронефроз) — острое заболевание с преимущественным некротическим поражением эпителия канальцев почки, приводящим к ОПН.**
- **Это заболевание — наиболее частая причина ОПН, поэтому иногда понятия ОПН и канальцевый некроз считают эквивалентными. По причине возникновения некротический нефроз делят на ишемический и токсический.**

■ ОСТРЫЙ КАНАЛЬЦЕВЫЙ НЕКРОЗ

- **Ишемический острый канальцевый некроз. Причины:**
- **резкое снижение АД (шок, уменьшение объёма циркулирующей крови, акушерские осложнения — отслойка плаценты, послеродовое кровотечение, аборт);**
- **сосудистые причины (стеноз почечной артерии, расслаивающая аневризма аорты, разрыв аневризмы брюшной аорты);**
- **значительная потеря электролитов и обезвоживание (длительная рвота, профузная диарея, ожоги, обезвоживание в результате больших операций, длительное применение диуретиков, слабительных средств).**

- **Токсический острый канальцевый некроз. Причины:**
 - тяжёлые металлы (ртуть, свинец, висмут, хром, уран, платина, включая препарат цисплатин);
 - лекарственные средства (антибиотики, особенно **аминогликозиды; сульфаниламиды; средства для наркоза — хлороформ, барбитураты; рентгеноконтрастные препараты**);
 - кислоты (серная, соляная, фосфорная, щавелевая);
 - органические растворители (этиленгликоль, входящий в состав антифриза, четырёххлористый углерод, обладающий также гепатотоксичностью, диоксан);
 - укусы ядовитых змей и насекомых;
 - тяжёлые инфекции (холера, брюшной тиф, паратиф, дизентерия, сепсис, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, лептоспироз);
 - массивный гемолиз и миолиз (гемоглобинурический и миоглобинурический нефрозы, переливание несовместимой крови, синдром длительного раздавливания, электротравма, обширные ожоги, тяжёлые операции);
 - эндогенные интоксикации (кишечная непроходимость, перитонит, гепаторенальный синдром, токсикоз беременных).

■ Механизмы патогенеза острого канальцевого некроза (ОПН)

- Почки чувствительны к действию токсинов, циркулирующих в крови. Возможно, это связано с тем, что приблизительно 25% крови проходит через почки. **Эпителий канальцев, концентрируя первичную мочу, контактирует с токсинами в значительно большей дозе.**
- Эпителиальные клетки почечных канальцев для выполнения транспортной функции требуют больших затрат энергии. Любые токсины нарушают клеточное окисление или метаболизм в этих чувствительных клетках.
- Развитие острого канальцевого некроза вызвано механизмами шока любой этиологии (травматического, токсического, гемолитического, бактериального) и нарушением почечной гемодинамики.
- При падении АД происходят спазм сосудов почечной коры и сброс основной массы крови в вены мозгового вещества почек по шунтам. Это вызывает острую ишемию коры и полнокровие мозгового вещества с нарушением лимфооттока, развитием отёка интерстиция.
- Основной фактор, ответственный за увеличение уровня мочевины и креатинина в сыворотке крови, — уменьшение скорости клубочковой фильтрации.

- В снижении скорости клубочковой фильтрации главную роль играют обструкция канальцев и вазоконстрикция на уровне приносящих артериол.
- Обструкция канальцев цилиндрами повышает давление внутри канальцев проксимальнее места обструкции и в просветах капсул клубочков, при этом происходит уменьшение фильтрационного давления и снижение фильтрации.
- Те же эффекты вызывает констрикция артериол. В развитии вазоконстрикции может играть роль высвобождение ренина, поскольку это уменьшает реабсорбцию ионов натрия и хлора в проксимальных канальцах, и высокую их концентрацию обнаруживают в области плотного пятна.
- Поступление ионов кальция в гладкомышечные клетки сосудов также может приводить к вазоконстрикции.

ОСТРЫЙ КАНАЛЬЦЕВЫЙ НЕКРОЗ

- **Клиническая картина :**
- олигурия, анурия, протеинурия, гематурия, цилиндрурия
- симптомы нарастающей азотемии (адинамия, потеря аппетита, тошнота, рвота), уровень мочевины ежедневно повышается на 0,5 г/л
- ацидоза, гипергидратации, электролитных нарушений
- мышечные подёргивания, сонливость, заторможенность, выраженная одышка вследствие ацидоза и отёка лёгких
- развитие уремической комы.
- **Патоморфология** некротического нефроза. Выделяют следующие стадии острого канальцевого некроза: начальная (шоковая), олигоанурическая, стадия восстановления диуреза.
- **Макроскопически** в различные стадии почки внешне выглядят одинаково: набухшие, увеличенные, отёкшие, капсула напряжена, её легко снять. Широкая бледно-серая кора резко отграничена от полнокровных тёмно-красных пирамид. В промежуточной зоне и лоханке — кровоизлияния. Микроскопические изменения зависят от стадии заболевания.

Ишемический острый канальцевый некроз.

- **Характерная черта** — отсутствие значительного некроза эпителия канальцев, вопреки названию. Некробиотические изменения и некроз отдельных эпителиальных клеток обнаруживают в единичных проксимальных и дистальных канальцах. Некротизированные эпителиальные клетки слущиваются в просвет канальцев, что оголяет их базальную мембрану.
- **Токсический острый канальцевый некроз.** Отличие от ишемического — формирование обширных некрозов канальцевого эпителия. Однако в большинстве случаев некроз ограничен определёнными участками канальцев, наиболее чувствительными к действию токсинов (чаще проксимальный отдел нефрона, функционально самый активный).
- **Инфаркт почки и диффузный кортикальный некроз.** В отличие от токсического острого канальцевого некроза, некротические изменения возникают в любых частях нефрона, есть поражения кровеносных сосудов (например, тромбоз).

Стадия восстановления диуреза при остром канальцевом некрозе.

Клубочки полнокровны, воспалительная инфильтрация и отёк интерстиция уменьшаются. Эпителий канальцев регенерирует с появлением новых клеток, увеличением размеров клеток и их ядер, скоплением клеток в канальцах (~~клеточные пролифераты~~). В участках с сохранённой базальной мембраной происходит полная регенерация, при разрушении мембраны образуются очаги склероза.

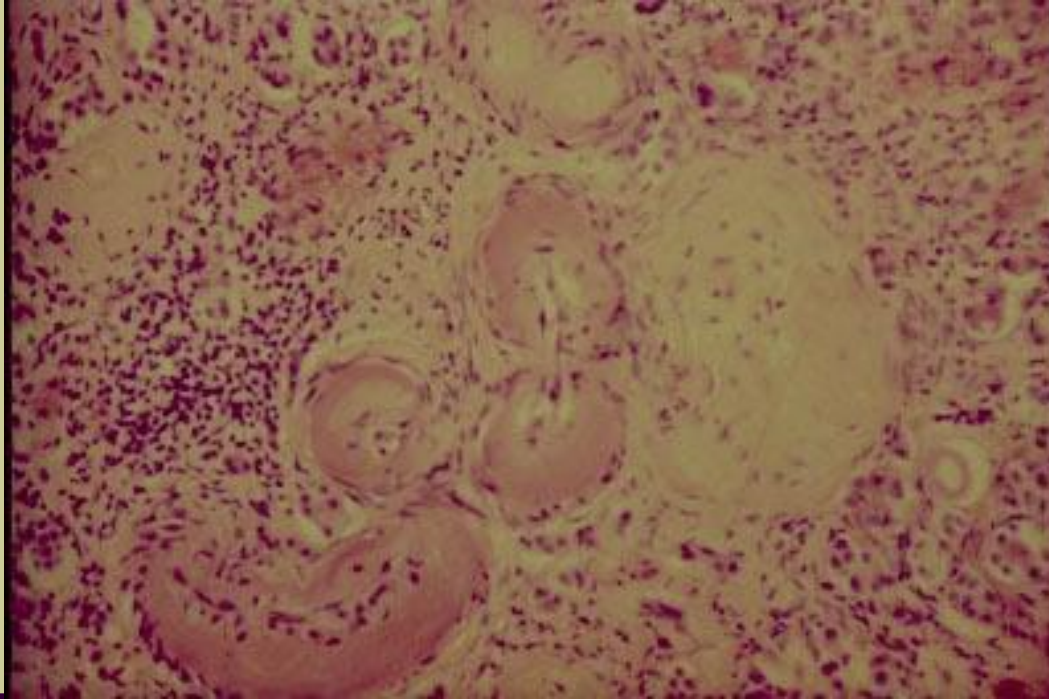
- **Электронная микроскопия** подтверждает разрушение щёточной каймы в проксимальных канальцах, складчатость клеточных мембран эпителиальных клеток.
- **При воздействии различных факторов существуют некоторые морфологические отличия.**
- **отравление сулемой** - очаговый нефрокальциноз (сулемовая почка) — отложение солей кальция в участках некроза
- **«гемолитической почки»** - скопления в просвете канальцев гемоглобина в виде аморфных масс и гемоглобиновых цилиндров
- **отравление антифризом** — кристаллы оксалата кальция
- **отравление сульфаниламидами** — сульфаниламидные кристаллы.

■ **Исходы и осложнения** острого канальцевого некроза зависят от основного заболевания.

- Смерть чаще всего наступает от уремической комы, нарушений гемодинамики.
- Летальность у больных с олигурией составляет 50%, без олигурии — 26%.
- Например, при остром канальцевом некрозе, обусловленном хирургическим вмешательством или травмой, летальность 60%, при некронефрозе как осложнении лекарственной болезни — 30%, при осложнённой беременности — 10–15%.
- При неосложнённом течении вероятность полного восстановления функции почек составляет 90% в течение последующих 6 нед, но иногда через много лет развиваются нефросклероз и ХПН.
- при сегментарном или тотальной некрозе коркового вещества возможно развитие ОПН с летальным исходом в острый период.

Вторичные гломерулопатии

Поражение почек при гипертонической болезни



Артериолосклеротический нефросклероз. Гиалиноз стенок приносящих артериол и клубочков, склероз и лимфоцитарная инфильтрация стромы, атрофия эпителия канальцев. Окраска гематоксилином и эозином (x120).

Поражение почек при гипертонической болезни

выраженный артериолосклероз приносящих сосудов клубочков почек → склерозирование и гиалиноз части клубочков → гломерулосклероз.

В результате часть нефронов перестает функционировать, наступает атрофия и замещение нефронов соединительной тканью. В этих участках ткань почки западает, её поверхность приобретает мелкозернистый вид, типичный для артериолосклеротического нефросклероза.

Постепенно ↓ массы нефронов, замещение паренхимы и стромы почек соединительной тканью → уменьшение и деформация почек (артериолосклеротический нефроцирроз, или первично-сморщенная почка).

Эти процессы происходят одновременно в обеих почках, поэтому исход первично-сморщенной почки — хроническая почечная недостаточность и азотемическая уремия.



Нефросклероз

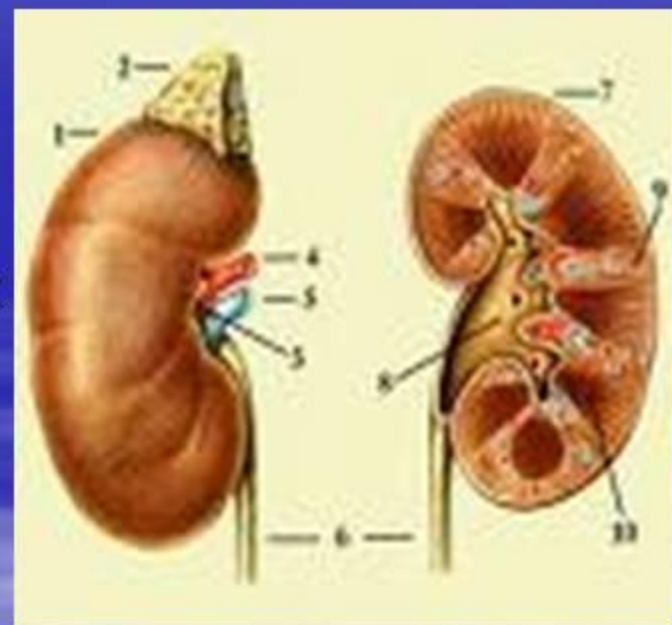
Атеросклероз почечных артерий

асимметричен – наиболее резко выражен в одной из артерий, стенозированной на 50-75%. Атеросклеротические бляшки, как правило, множественные, изъязвлены, что способствует пристеночному тромбообразованию и тромбоэмболиям. При нарастающей ишемии ткани почки возникают клиновидные участки атрофии и склероза паренхимы почки, при острой окклюзии ренальной артерии (тромб) – инфаркты почки с последующим образованием втянутых рубцов → развивается крупнобугристая атеросклеротически сморщенная почка (атеросклеротический нефросклероз).

Воспаление почек

Пиелонефрит

- Пиелонефрит – это воспалительный процесс с поражением чашечно-лоханочной системы почек, канальцев почек с последующим поражением клубочков и сосудов почек. Пиелонефрит может рассматриваться как самостоятельное заболевание, а также как осложнение самых различных заболеваний (острая почечная недостаточность, мочекаменная болезнь, гиперплазия и рак простаты, гинекологические заболевания). Возникает пиелонефрит в самых различных обстоятельствах: послеоперационный период, беременность. В целом среди больных пиелонефритом преобладают женщины.

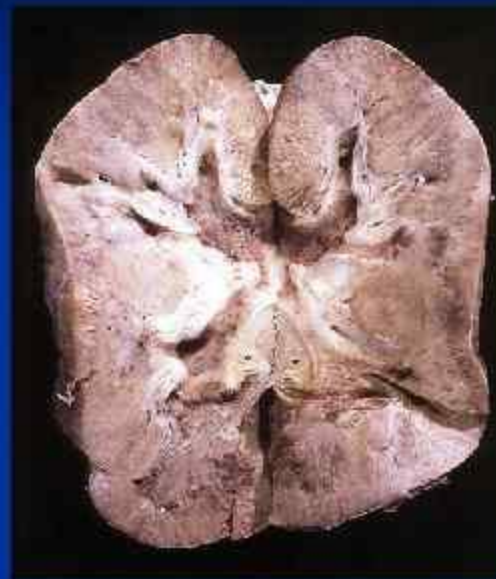




ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ РАЗЛИЧНЫХ БОЛЕЗНЯХ



ЦИАНОТИЧЕСКАЯ
ИНДУРАЦИЯ ПОЧКИ
(ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬ)



ОСТРОЕ МАЛОКРОВИЕ
ПОЧКИ (МАССИВНАЯ
КРОВОПОТЕРЯ)

Гидронефроз.

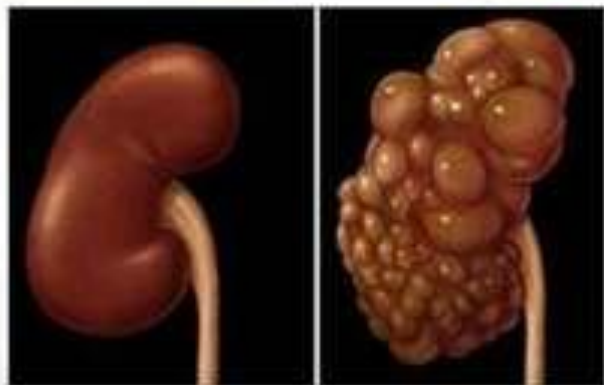


- ▣ **Заболевание почек, характеризующееся прогрессирующим расширением чашечно-лоханочной системы в связи с нарушением оттока мочи и повышением гидростатического давления в чашечно-лоханочной системе, атрофией паренхимы и прогрессирующим ухудшением основных функций почки.**



- Множественные микроабсцессы в почках при сепсисе

Поликистоз почек



Поликистоз почек – это заболевание почек, характеризующееся формированием и постепенным увеличением заполненных жидкостью кист в ткани обеих почек.

Профилактика поликистоза почек.

1. Профилактика поликистоза почек недоступна. На основании генетических тестов можно выявить предрасположенность к данному заболеванию.

■ **ОПУХОЛИ ПОЧЕК**

- Назовите три важнейшие опухоли почек.
- Почечноклеточный рак — самая частая опухоль почек у взрослых.
- Опухоль Вильмса — самая частая опухоль почек у детей.
- Переходноклеточный рак почечной лоханки.

■ ОПУХОЛИ ПОЧЕК

- Эпидемиология почечноклеточного рака.
- Доля от всех злокачественных опухолей внутренних органов — 1-3%. Доля от всех злокачественных опухолей почки — 90%.
- В мире ежегодно регистрируют 29 000 новых случаев почечноклеточного рака и 12 000 связанных с ним смертей.
- По непонятным причинам заболеваемость почечноклеточным раком растет.
- Соотношение больных мужчин и женщин 1,5:1.
- Болезнь, как правило, наступает после 50 лет.

ОПУХОЛИ ПОЧЕК

В 95% случаев почечноклеточный рак— спорадическая опухоль, но 5% случаев приходится на семейную форму рака.

У 98% больных спорадической формой почечноклеточного рака выявляют потерю гетерозиготности по гену *VHL*, расположенному на коротком плече хромосомы 3 (делецию одного из аллелей, в то время как второй аллель мутирован). Известно также о мутации этого гена у больных синдромом фон Гиппеля-Линдау, когда существенно повышен риск развития рака почки. Таким образом, пришли к выводу, что ген *VHL*— онкосупрессор, играющий важную роль в патогенезе почечноклеточного рака.

■ **ОПУХОЛИ ПОЧЕК**

■ Рак почки развивается примерно у 40% больных синдромом фон Гиппеля-Линдау.

■ Описана семейная форма светлоклеточного рака почки с аутосомно-доминантным типом наследования.

■ Сосочковый рак почки также бывает семейным и, как правило, первично-множественным.

■

ОПУХОЛИ ПОЧЕК

■ Как выглядит почечноклеточный рак макроскопически?

■ Размер опухоли колеблется в широких пределах: от 2 до 20 см в диаметре и более (поданным компьютерной томографии).

■ Опухоль частично покрыта капсулой, имеет дольчатый вид и вначале растет экспансивно, а затем инфильтрирует ткань почки.

■ На срезе опухоль имеет желтый (за счет гликогена и липидов) цвет и нередко содержит очаги некроза, кровоизлияния и крупные кисты.

■ Опухоль прорастает в ткани забрюшинного пространства и может, достигать надпочечников, метастазирует лимфогенным путем в регионарные лимфоузлы и гематогенно (после того как прорастает в почечную вену) - в легкие.

ОПУХОЛИ ПОЧЕК

- Гистологические варианты почечноклеточного рака:
- Светлоклеточный рак (светлые клетки могут лежать пластами или формировать железистые структуры) — 70%.
- Папиллярный рак — 15%.
- Зернистоюкточнып рак — 8%.
- Рак из хромофобных клеток — 5%.
- Саркомоподобный рак — 1%.

ОПУХОЛИ ПОЧЕК

- Клиническая картина рака почки:
- Классическая клиническая триада: гематурия, боль в пояснице и пальпируемое объемное образование в брюшной полости — встречается только у 10% больных.
- Чаще всего рак почки проявляется:
- Гематурией — более чем в 60% случаев.
- Болью в пояснице - 45% случаев.
- Наличием пальпируемого объемного образования в животе — 30% случаев.
- Лихорадкой — 5% случаев.
- Паранеопластическим синдромом — 5% случаев.
- Признаками метастатического поражения других органов в отсутствие иных проявлений — 5% случаев.

■ ОПУХОЛИ ПОЧЕК

■ Какие паранеопластические синдромы чаще сопровождают рак почки?

■ Опухолевые клетки при раке почки — потенциальный источник гормонов и факторов роста, а также причина формирования амилоида.

Паранеопластические синдромы при раке почки столь часты, что иногда бывают единственным начальным проявлением болезни.

Неудивительно поэтому, что рак почки называют «опухолью терапевтов».

ОПУХОЛИ ПОЧЕК

К основным паранеопластическим синдромам относятся:

Эритроцитоз (связан с выработкой эритропоэтина).

Гиперкальциемия (обусловлена секрецией паратгормона или паратгормонподобного пептида).

Артериальная гипертензия (за счет продукции ренина).

Амилоидоз.

Каков прогноз при почечноклеточном раке?

• Общая пятилетняя выживаемость больных - 45%.

При диагностике поставлен на ранней стадии опухоли прогноз благоприятный (пятилетняя выживаемость - 70%).

Инвазия в околопочечную клетчатку или в почечную вену резко ухудшает прогноз (пятилетняя выживаемость — 15-20%).

Описаны случаи спонтанной регрессии метастазов после резекции первичной опухоли. Причины такой регрессии неясны.

ОПУХОЛИ ПОЧЕК

Опухоль Вильмса (нефробластома) — самая частая опухоль почек у детей:

Составляет 25% от всех злокачественных опухолей детского возраста.

Как правило, возникает у детей 2-5 лет.

После 10 лет встречается к единичных случаях (98% больных младше 10 лет).

Обычно односторонняя, но иногда (5-8% случаев) поражает обе почки.

Успешно поддается комбинированному лечению: нефрэктомия в сочетании с химиотерапией позволяет добиться излечения 95% больных.

Имеет наилучший прогноз у детей до 2 лет.

ОПУХОЛИ ПОЧЕК

Как часто встречается наследственная опухоль Вильмса и какие данные подтверждают роль наследственности в патогенезе опухоли Вильмса?

Опухоль Вильмса имеет преимущественно спорадический характер (90% случаев). Тем не менее 5% случаев приходится на семейную форму опухоли Вильмса, а еще в 5% случаев опухоль возникает как составная часть наследственных заболеваний, таких как:

синдром WAGR (от англ. *Wilms' tumor, aniridia, genitourinary abnormalities, mental retardation*— опухоль Вильмса, аниридия, пороки развития мочеполовых органов, умственная отсталость);

синдром Беквита—Видемана (омфалоцеле, гемигипертрофия, макроглоссия и органомегалия).

Наследственная (семейная или сочетающаяся с пороками развития) опухоль Вильмса в 20% случаев растет из обеих почек.

При наследственной опухоли Вильмса, как правило, мутированы гены-онкосупрессоры *WT-1* или *WT-2*.

Делецию гена *WT-2* также обнаруживают у 10% больных спорадической формой опухоли Вильмса.

