

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Кафедра патологической анатомии с судебной медициной

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ
к практическим занятиям для аспирантов**

образовательная программа подготовки научно-педагогических кадров в
аспирантуре по направлению подготовки 06.06.01 биологические науки по
специальности 03.03.04 Клеточная биология, цитология, гистология

Владикавказ, 2017

разработаны и утверждены на заседании кафедры патологической анатомии с судебной медициной ФГБОУ ВО СОГМА МЗ РФ от 09.02.2017г протокол № 7

Составители: зав. каф., проф. Козырев К.М.
доцент Габуева А.А.
доцент Гюева З.В.

Рецензенты:

Зав. кафедрой патофизиологии, профессор

И.Г. Джюев

Зав. кафедрой нормальной и патологической анатомии животных, ФГБОУ ВПО ГГАУ
Министерства сельского хозяйства РФ,
доктор биологических наук, профессор

С.Г. Козырев

Тема занятия: «Болезни почек»

I. Цели:

Студент должен знать	• причины, механизмы развития и патологическую анатомию болезней почек; • морфологию синдрома почечной недостаточности; • осложнения и исходы болезней почек; • причины, механизмы развития и морфологию болезней почек, их осложнения и исходы.
Студент должен уметь	• по макроскопическим и микроскопическим морфологическим признакам диагностировать и проводить дифференциальную диагностику болезней почек; • оценивать причины и механизмы развития болезней почек, их осложнений, а также значение их для организма.
Студент должен владеть	• Патологоанатомическими знаниями для понимания морфогенеза, и микроскопической диагностики заболеваний почек.

II. Необходимый уровень знаний:

а) из смежных дисциплин

1. Гистологическое строение тканей
2. Патолофизиологические аспекты почечных заболеваний.

б) из текущего занятия

1. Причины, механизмы развития и морфологические проявления гломерулярных заболеваний, их осложнения и исходы.
2. Пиелонефрит, этиология, патогенез, морфология, осложнения и исходы.
3. Гломерулонефрит, этиология, патогенез, морфология, осложнения и исходы.
4. Тубулопатии, этиология, патогенез, морфология, осложнения и исходы.
5. Почечная недостаточность, этиология, патогенез, морфология, осложнения и исходы.

III. Объект изучения:

IV. Информационная часть

Болезни почек принято делить на две большие группы:

- нефропатии;
- другие заболевания почек.

Нефропатии представляют собой заболевания, в основе которых лежит двустороннее диффузное поражение почек. Исходя из структурно-функционального принципа, их разделяют на:

- гломерулопатии;
- тубулопатии.

ГЛОМЕРУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК или ГЛОМЕРУЛОПАТИИ

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 безболевого 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, гипопроteinемией, что приводит к развитию выраженных отеков.

Номенклатура повреждений клубочков

Прежде, чем приступить к изучению отдельных типов гломерулопатий, необходимо ознакомиться с номенклатурой повреждений клубочкового аппарата почек. Повреждение может быть:

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

- **сегментарным**, когда поражается только часть клубочка.

Часто используется комбинация этих терминов, например, термин “фокальное сегментарное поражение” означает, что изменения обнаруживаются не во всех клубочках и поражаются они частично.

В дифференциальной диагностике гломерулярных заболеваний первостепенную роль играет точная идентификация морфологических изменений при биопсии. Имеется несколько типов морфологических изменений, которые могут комбинироваться. К ним относятся (рис. 1):

А. А. Проплиферация клеток в клубочках. Все клетки, входящие в состав клубочка, могут пролиферировать при различных патологических состояниях.

1. **1. Проплиферация мезангиальных клеток** выявляется в виде увеличения количества ядер (более трех) в центральной части клубочковой дольки. Мезангиальные клетки участвуют в процессах фагоцитоза в клубочке, выработке мезангиального матрикса и ренина в условиях патологии.

2. **2. Проплиферация и набухание эндотелиальных клеток** приводит к облитерации просвета сосудов.

3. **3. Проплиферация эпителиальных клеток наружного листка капсулы клубочка**, при значительной ее выраженности, приводит к формированию масс клеток в виде полулуний, что приводит к облитерации просвета капсулы Боумена.

Морфология изменений не отражает специфики поражения, т.е. механизмов, лежащих в основе патологии.

Одинаковые морфологические изменения могут наблюдаться при различных состояниях. Поэтому для постановки точного диагноза необходимо принимать во внимание также иммунологические и ультраструктурные признаки.

Однако, определение морфологических изменений и использование этой номенклатуры имеет важное клиническое значение. Например, при обнаружении полулуний более чем в 70% клубочках, это состояние описывается как *нефрит с формированием полулуний*, который в клинике соответствует *быстро прогрессирующему гломерулонефриту*, что определяет плохой прогноз для выздоровления.

В. В. Инфильтрация клубочков клетками воспаления: В большинстве случаев при острых гломерулонефритах наблюдается инфильтрация клубочков нейтрофилами, лимфоцитами и макрофагами. Острое воспаление сопровождается экссудацией жидкости (“экссудативный гломерулонефрит”).

С. С. Утолщение базальной мембраны капилляров: Повышение количества структурных материалов в базальной мембране при световой микроскопии выявляется в виде утолщения стенки капилляров. Для специального исследования базальной мембраны используется окраска серебром, ШИК-реакция и электронная микроскопия. Утолщение мембраны связано с накоплением в ней **иммунных комплексов, иммуноглобулинов и комплемента**. Накапливаться они могут:

- субэпителиально;
- внутри мембраны;
- субэндотелиально.

Их локализация может быть установлена при иммунофлюоресцентных методах окраски и электронной микроскопии. Независимо от причины, утолщение базальной мембраны приводит к повышению проницаемости капиллярной стенки для протеинов, что сопровождается развитием нефротического синдрома.

А. А. Увеличение межклеточного вещества в мезангиуме наблюдается при отложении иммуноглобулинов и комплемента в мезангиальном матриксе.

В. В. Слияние отростков подоцитов: Этот признак можно обнаружить только при электронной микроскопии. Это неспецифическое изменение происходит, как предполагается, в результате повышенного выхода белков из капилляров клубочков.

С. С. Фиброз (склероз) может быть либо сегментарным (мезангиум, пространство Боумена), либо глобальным.

Глобальный склероз приводит к полной утрате функции клубочка и сопровождается атрофией и фиброзом соответствующего нефрона (канальцев).



Рис. 1. Основные патологические изменения в клубочке при гломерулярных заболеваниях

Патогенез гломерулонефритов

Повреждения клубочков могут иметь **иммунные или неиммунные механизмы**.

Иммунное повреждение клубочков

Иммунное повреждение наблюдается при большинстве гломерулярных заболеваний почек. Имеется два механизма такого повреждения:

- **действие нефротоксических антител**, в основном против базальной мембраны клубочков (*анти-БМК антитела*).
- **отложение иммунных комплексов**.

Возникающая болезнь называется **гломерулонефритом**, хотя этот термин неточен в тех случаях, когда воспаление слабо выражено. Более точным является термин **гломерулопатия**, но он не имеет широкого признания.

Нефротоксические антитела

В настоящее время установлено, что в реакции антител против антигенов на клубочковой фильтрационной мембране принимают участие два типа нефротоксических антител:

1. Антитела против базальной мембраны (анти-БМК антитела);
2. Антитела против не-БМК антигенов.

Накопление антител против антигенов базальной мембраны клубочка (БМК), реагирующих с эпитопами на молекулах коллагена IV типа, приводит к фиксации и активации комплемента (рис. 2), при этом при иммунофлюоресценции определяется **линейное накопление иммуноглобулинов и комплемента в базальной мембране**. Линейное накопление антител связано с тем, что антигенные эпитопы являются частью повторяющихся субъединиц, которые равномерно расположены на базальной мембране. В тех случаях, когда организм начинает вырабатывать IgG против антигенных гликопротеинов базальной мембраны клубочков, возникает **противомембранная болезнь**. Эти изменения приводят к развитию ярко выраженного **пролиферативного гломерулонефрита** с кровоизлияниями.

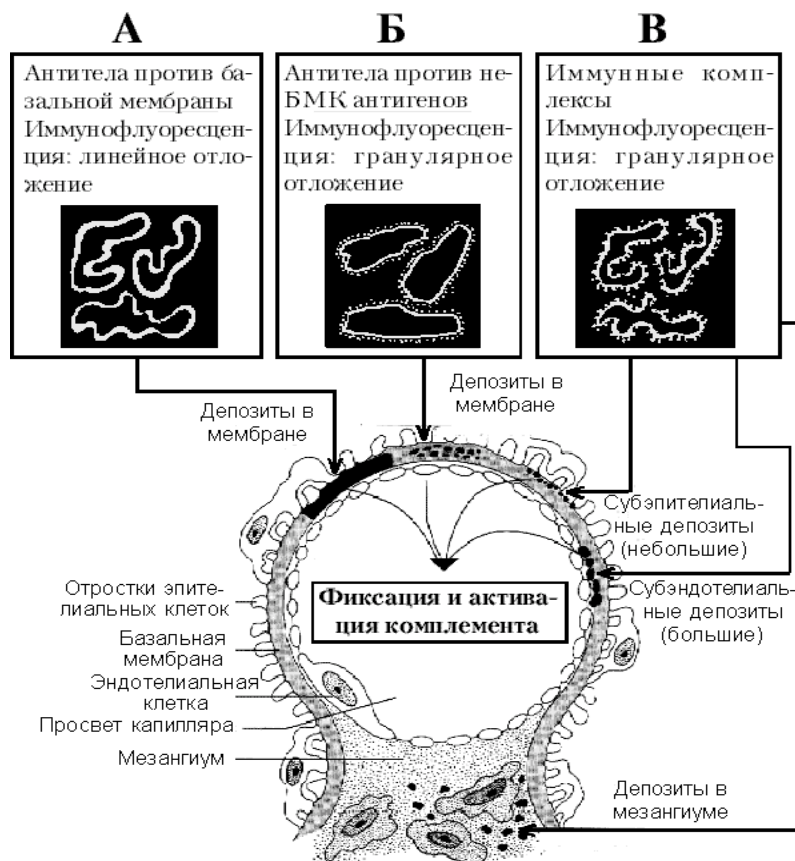


Рис. 2. Основные типы повреждения клубочка

А: Повреждение анти-БМК антителами, при этом наблюдается линейный тип отложения антител при иммунофлуоресценции.

Б: Повреждение не-БМК антителами, при этом наблюдается гранулярный тип отложения антител.

В: Повреждение в результате отложения иммунных комплексов, при этом также обнаруживается гранулярный тип отложения.

Во всех случаях происходит активация комплемента комплексами антиген-антитело с развитием повреждения клубочка.

Противомембранная болезнь наблюдается, в основном, у молодых мужчин. Обычно она проявляется быстро нарастающей почечной недостаточностью. Иногда у больных может быть гематурия и протеинурия или нефротический синдром. Гистологически характерной картиной является фокальный и сегментарный пролиферативный гломерулонефрит. При более тяжелых случаях наблюдается сегментарный некроз с отложением фибрина и быстро прогрессирующий “полулунный” гломерулонефрит. Противомембранная болезнь наблюдается при синдроме Гудпасчера.

Фильтрационная мембрана клубочка содержит также и **другие антигены**, против которых могут реагировать антитела. Эти **не-БМК антигены** расположены в базальной мембране равномерно, но не сплошную, а на некотором расстоянии друг от друга, поэтому при иммунофлуоресценции накопление будет **не линейное, а гранулярное**, напоминая картину при отложении иммунных комплексов.

Отложение иммунных комплексов

Почки являются одним из путей, через который в норме выводятся иммунные комплексы из организма. Клубочки подвержены накоплению иммунокомплексов, т.к. через них фильтруется большое количество крови. Однако на место накопления комплексов в клубочке влияют их размер и заряд. Положительно заряженные молекулы легко проникают в **субэпителиальное пространство** благодаря полианионной природе базальной мембраны. Большие иммунные комплексы, которые формируются при наличии антител с высокой аффинностью к антигену, оседают преимущественно в **мезангииуме**. Если антитела имеют среднюю или низкую аффинность, то образуются небольшие иммунные комплексы, которые оседают в периферических петлях **субэпителиально**.

Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) откладываются на клубочковой фильтрационной мембране или в мезангииуме (рис. 2); в результате чего происходит фиксация комплемента и развитие воспаления. При электронной микроскопии иммунные комплексы определяются как электронно-плотные отложения (**депозиты**). Иммуноглобулины и комплемент можно также выявить при иммунофлуоресценции. Отложение иммунных комплексов может быть также обнаружено при ультраструктурном и иммуногистохимическом обследовании в виде гранулярных отложений в периферических петлях клубочков или мезангииуме.

Необходимо подчеркнуть роль комплемента в элиминации иммунных комплексов, как в клубочках, так и в системном кровотоке. Иммунные комплексы “приклеиваются” к циркулирующим эритроцитам и другим клеткам через рецептор для C3b, известный как 1 рецептор комплемента (CR1). С помощью этого механизма комплексы в последующем модифицируются и элиминируются моноцитарно-макрофагальной системой. Это защитное свойство комплемента подтверждается тем, что у больных с дефицитом комплемента часто развиваются гломерулонефриты. В

свою очередь гломерулонефрит может приводить к гипокомплементемии в связи с кумуляцией комплемента в зоне оседания иммунных комплексов.

Медиаторы повреждения клубочков

После отложения иммунных комплексов в базальной мембране происходит активация системы комплемента и высвобождение вазоактивных веществ. Эти вещества являются медиаторами острого воспаления и они ответственны за повреждение базальной мембраны.

Классификация гломерулопатий

Классификация гломерулопатий представляет большую сложность. Невозможно составить полностью удовлетворяющую всем требованиям классификацию гломерулярных заболеваний на основе какого-либо одного признака. Поэтому существует три параллельные и дополняющие друг друга классификации: **этиологическая, иммунологическая и морфологическая.**

Гломерулопатии могут быть **врожденными** и **приобретенными**. Врожденные гломерулярные заболевания (наиболее часто встречается **синдром Альпорта**, при котором нефрит сочетается с дегенерацией слухового нерва и катарактой) наблюдаются очень редко. **В данной лекции будут рассмотрены приобретенные гломерулярные заболевания.**

Причиной развития гломерулонефритов могут быть инфекционные и неинфекционные факторы (антигены), наследственная предрасположенность, лекарственные воздействия, избыточная инсоляция и др.

Патогенетическая классификация включает в себя **иммунологическое и неиммунологическое повреждение**. **Иммунологическое повреждение** может **антительным**, то есть происходить в результате действия **антигломерулярных антител** (против измененных антигенов собственной базальной мембраны клубочков **анти-БМК**) или **иммунокомплексным**, в результате накопления **иммунных комплексов**, составной частью которых являются антигены этиологического фактора. Антигены, входящие в состав иммунных комплексов, могут образовываться из бактерий, паразитов, лекарств и т.д. **Неиммунологические** повреждения почек в большинстве случаев являются сопутствующим заболеванием (например, при сахарном диабете). **Гистологическая** классификация основывается на типе реакции клубочка на повреждение (например, пролиферация, утолщение мембраны и т.д.) **Гистологическая картина помогает в определении этиологии и выборе терапевтической тактики.**

Ниже приведена комплексная классификация гломерулонефритов, основанная на **клинических** (врожденный или приобретенный; острый или хронический), **морфологических** (пролиферативный, мембранозный, с минимальными изменениями) и **иммунологических** характеристиках (табл. 1)

Таблица 1 Классификация гломерулопатий

Врожденные гломерулонефриты

Наследственный нефрит (синдром Альпорта)

Врожденный нефротический синдром

Первичные приобретенные гломерулонефриты¹

Гломерулонефрит с минимальными изменениями

Постинфекционный (постстрептококковый) гломерулонефрит

Подострый (полулунный) гломерулонефрит

Синдром Гудпасчера

Мезангиопролиферативный гломерулонефрит

Мембранозный гломерулонефрит

Мембранопролиферативный (мезангиокапиллярный) гломерулонефрит

Очаговый гломерулосклероз

Вторичные приобретенные гломерулонефриты²

Хронический гломерулонефрит

Другие гломерулярные заболевания

Диабетическая нефропатия

Амилоидоз

¹ «Первичные» означает то, что поражение почек является главным проявлением заболевания.

² «Вторичный» означает то, что поражение почек является частью системного заболевания, например, при системной красной волчанке и прогрессирующем системном склерозе.

ПЕРВИЧНЫЕ ГЛОМЕРУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Гломерулярная болезнь (гломерулонефрит) с минимальными изменениями

Гломерулярная болезнь с минимальными изменениями (идиопатический нефротический синдром) наиболее часто развивается у детей в возрасте до 8 лет (80%) и редко у взрослых и сопровождается нефротическим синдромом. Пик заболеваемости лежит между 2 и 4 годами. Чаще болеют мальчики. Это заболевание также известно под названием липоидный нефрит, т.к. при нем часто в клетках канальцев обнаруживаются жиры, что является наиболее значимым микроскопическим признаком.

Этиология и патогенез. Основным изменением при данной патологии является снижение в базальной мембране содержания полианионов (в основном гепаран сульфата (протеогликан)), что приводит к снижению отрицательного заряда в мембране. В результате ослабевает фильтрационный барьер для анионных молекул плазмы, например, альбуминов, которые начинают проникать сквозь мембрану в больших количествах. При этом из всех белков плазмы теряются в основном альбумины, поэтому для гломерулярной болезни с минимальными изменениями характерна «селективная» протеинурия. Слияние отростков эпителиальных клеток является неспецифическим ответом на повышенную фильтрацию белков.

Причина химических изменений в мембране неизвестна. У некоторых больных заболевание развивается после

респираторных инфекций и профилактических прививок. Иммунологическая основа болезни подтверждается следующими признаками: 1) связью заболевания с инфекциями, иммунизацией и атопическими реакциями, такими как сенная лихорадка и экзема; 2) отличной эффективностью терапии иммуносупрессивными лекарствами, например, кортикостероидами. Так как болезнь нередко развивается при лимфоме Ходжкина, при которой обнаруживается нарушение функции Т-лимфоцитов, некоторые исследователи пришли к мнению, что данная патология развивается в результате действия клеточных иммунологических реакций.

Патологическая анатомия. При световой микроскопии никаких изменений не обнаруживается (отсюда термин “минимальные изменения”). При иммунофлюоресценции также не выявляется отложение иммуноглобулинов и комплемента. При электронной микроскопии обнаруживается слияние отростков подоцитов (“болезнь эпителиальных клеток”) (рис. 3). Эти изменения исчезают во время ремиссии.

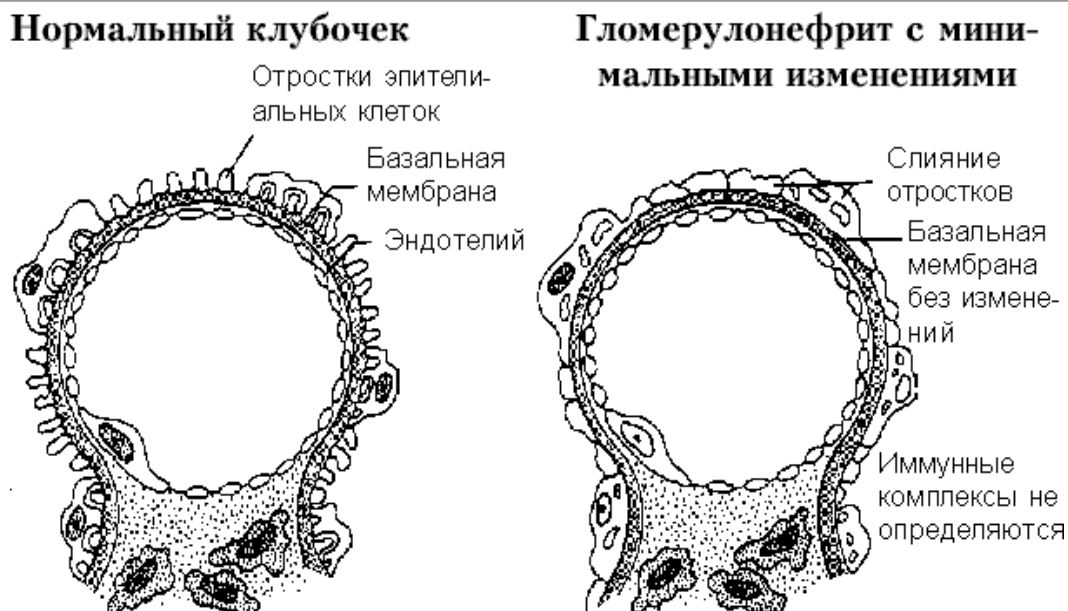


Рис. 3. Гломерулонефрит с минимальными изменениями.

Нарушения обнаруживаются только при электронной микроскопии: слияние отростков подоцитов, которое является неспецифическим.

Клинические проявления. Болезнь с минимальными изменениями проявляется нефротическим синдромом. Протеинурия в большинстве случаев является “высоко селективной” с потерей только низкомолекулярных анионных белков. “Селективность” протеинурии измеряется соотношением содержания трансферрина (низкомолекулярный белок) и IgG (высокомолекулярный белок) в моче. При высокоселективной протеинурии это отношение велико, при неселективной протеинурии оно равно приблизительно 1. Гематурия, гипертензия и азотемия отсутствуют. Клинически проявляется нефротическим синдромом, который хорошо лечится кортикостероидами. Прогноз у детей хороший, у взрослых исход может быть неблагоприятным (развитие нефросклероза и ХПН).

Заболевания, связанные с накоплением иммунных комплексов

Повреждения, вызванные иммунными комплексами, приводит к развитию различных реакций в клубочках, которые зависят от природы иммунных комплексов. Это повреждение может проявляться в виде **диффузного либо фокального пролиферативного гломерулонефрита**.

Гломерулонефриты в настоящее время делят на:

- постинфекционный (острый диффузный пролиферативный);
- быстро прогрессирующий, злокачественный (подострый);
- хронический.

Постинфекционный (острый диффузный пролиферативный) гломерулонефрит является одним из типов повреждения клубочков, имеющий постинфекционную этиологию. Раньше считалось, что заболевание обусловлено инфекцией, возбудителем которой является β -гемолитический стрептококк (**постстрептококковый гломерулонефрит**). Однако выяснено, что причиной данного заболевания могут быть не только стрептококки (**нестрептококковый гломерулонефрит**). Существуют сообщения об этиологической роли таких микроорганизмов, как *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, плазмодия малярии, *Toxoplasma gondii* и некоторых вирусов. Иммунные комплексы, формирующиеся между антигенами и антителами в организме хозяина, откладываются на фильтрационной мембране клубочка, происходит фиксация комплемента и развитие воспаления. До сих пор не обнаружен специфический стрептококковый антиген, который участвует в образовании иммунных комплексов.

Только из-за значительного превалирования над другими типами постстрептококковый гломерулонефрит рассматривается в данной лекции самостоятельно.

Острый постстрептококковый гломерулонефрит является одним из самых распространенных заболеваний у детей. У взрослых он встречается намного реже.

Наиболее частой причиной является β -гемолитический стрептококк группы А.

Клинические проявления. У большинства больных постстрептококковый гломерулонефрит начинается

внезапно, остро в виде недомогания, повышения температуры и тошноты через 7-14 дней после ангины, с быстрым развитием нефритического синдрома. Появляется олигурия (резкое снижение объема мочи) и моча темнеет (цвета “мясных помоев”) в результате гематурии. При объективном исследовании обнаруживаются отеки на лице, особенно периорбитальные, и слабо выраженная гипертензия. В крови определяется повышение титра антистрептолизина О и значительное уменьшение фракции С3 комплемента. Тесты на ЦИК обычно положительные. Повышение содержания в крови азотистых шлаков (мочевой кислоты и креатинина) говорит о нарушении функции почек. В анализах мочи определяется гематурия, увеличивается количество лейкоцитов, появляются цилиндры, а также присутствует различной степени выраженности протеинурия. При исследовании глотки и кожи на микрофлору обычно стрептококк не обнаруживается, т.к. к этому времени инфекция обычно разрешается.

Патологическая анатомия. Макроскопически почки слегка увеличены из-за отека. Капсула снимается легко, обнажая гладкую ровную поверхность. В тяжелых случаях на поверхности могут быть многочисленные петехии (красный крап).

При микроскопическом исследовании определяется **диффузный гломерулонефрит**. В начальной стадии клубочки увеличены, в них увеличено количество клеток (рис. 4). Увеличение количества клеток возникает в результате пролиферации мезангиальных, эндотелиальных и эпителиальных клеток наружного листка капсулы клубочка, а также различной степени выраженности инфильтрации полиморфноядерными лейкоцитами. Выраженный отек и набухание эндотелия приводит к сужению просвета капилляров.

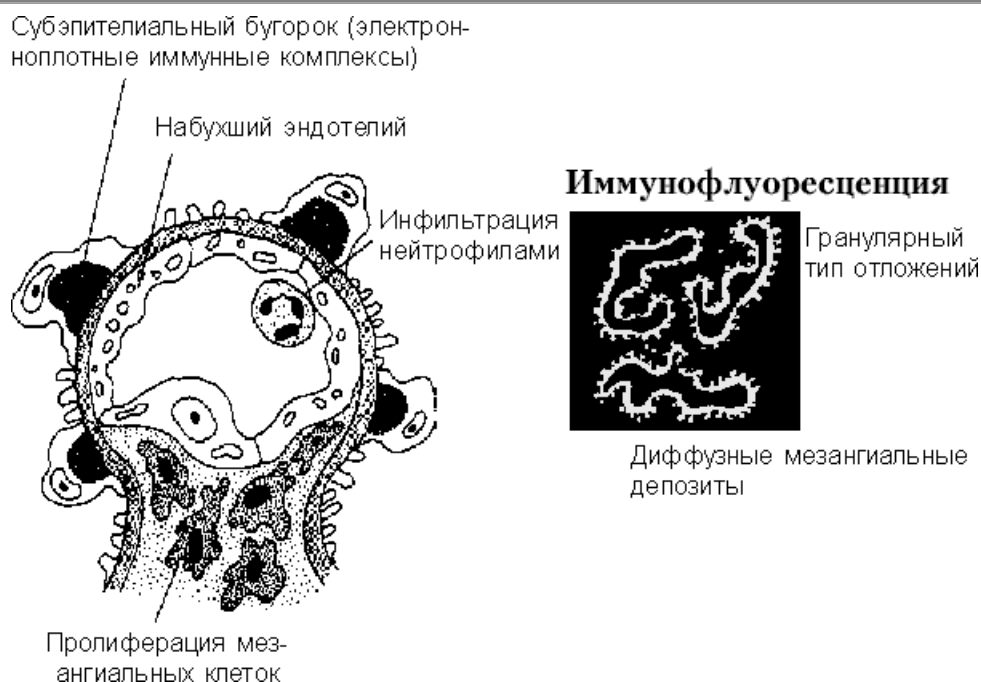


Рис. 4. Постстрептококковый гломерулонефрит.

Постстрептококковый гломерулонефрит характеризуется отложением электронноплотных иммунных комплексов под эпителием и в мезангиуме. Активация комплемента приводит к пролиферации клеток и воспалению.

При световой микроскопии могут обнаруживаться иммунные комплексы в виде характерных “глыбок”, особенно при трихромных окрасках. При электронной микроскопии они представляют собой большие электронноплотные отложения в виде купола на эпителиальной стороне базальной мембраны (субэпителиальные «горбы») (рис. 4). Также часто определяются отложения иммунных комплексов в мезангиуме, в субэндотелиальных и внутримембранных регионах. При иммунофлуоресценции определяются гранулярные отложения IgG и С3 вдоль базальной мембраны клубочка и в мезангиуме.

Прогноз. Благодаря применению противовоспалительной и иммуносупрессивной терапии 95% пациентов клинически выздоравливают в течение 6 недель. Нормальная функция почек восстанавливается в течение года. Иногда может сохраняться увеличение числа клеток в мезангиуме в течение многих месяцев, и даже лет. Нарушения в осадке мочи могут существовать в течение нескольких лет. У небольшого числа больных отмечается прогрессия с быстрым развитием почечной недостаточности в течение 1-2 лет. У этих больных обнаруживается наличие множественных полулуний (подострый гломерулонефрит – см. ниже).

Прогноз в отдаленные сроки остается пока дискуссионным вопросом. По результатам одних исследований у детей прогноз хороший. Более плохой прогноз определяется у взрослых, у которых ХПН развивается в 30-50% случаев. Однако, следует оговорить, что, возможно, это случаи острого начала хронического гломерулонефрита.

Быстропрогрессирующий (подострый) гломерулонефрит – это редкое заболевание, которое отражает тяжелое поражение клубочков. **Подострый гломерулонефрит** характеризуется:

- **наличием** более чем в 70% клубочков **эпителиальных полулуний**. Полулуния, заполняющие капсулу Боумена, состоят из **эпителиальных клеток и макрофагов**, пролиферирующих в ответ на выпот фибрина из поврежденных клубочков. Полулуния представляют собой необратимое повреждение клубочка, приводящее к его склерозированию. В полулуниях обязательно находят фибрин, который, как предполагается, и является причиной их образования.

- **быстрой прогрессией**, приводящей к почечной недостаточности в течение нескольких месяцев. Быстро развивается нефросклероз и гипертензия.

Быстропрогрессирующий гломерулонефрит обычно является конечной стадией многих заболеваний почек, которые приводят к тяжелому повреждению клубочкового аппарата почек (табл. 2). Наиболее часто он развивается после стрептококкового гломерулонефрита и при синдроме Гудпасчера. По патогенезу он одновременно является и иммунокомплексным, и антительным.

Таблица 2 Причины развития быстропрогрессирующего гломерулонефрита

Постинфекционный
Постстрептококковый гломерулонефрит
Нестрептококковый гломерулонефрит
Инфекционный эндокардит
Полиорганные заболевания
Синдром Гудпасчера
Системная красная волчанка
Пурпура Шенляйн-Геноха
Болезнь Берже (IgA-нефропатия)
Узелковый периартериит
Гранулематоз Вегенера
Мембранопролиферативный гломерулонефрит
Лекарства: пеницилламин
Идиопатический
Тип I: с анти-БМК антителами (20%)
Тип II: с иммунными комплексами (30%)
Тип III: иммунонеактивный (50%)

Существует также группа больных с идиопатическим развитием подострого гломерулонефрита. В этой группе приблизительно у 20% больных в сыворотке были обнаружены анти-БМК антитела и линейный тип отложений при иммунофлюоресценции (тип I), у 30% имели место признаки иммунокомплексного поражения (тип II). У остальных 50% больных при иммунофлюоресценции не было найдено выраженных изменений (иммунонеактивный, или тип III).

Патологическая анатомия. Макроскопически почки резко увеличены (массой до 300-500 г, в норме 120-150 г), дряблые, корковый слой утолщен, набухший, бледный, белого цвета (“большая белая почка”), либо желто-серый, тусклый, с красным крапом и хорошо отграничен от темно-красного мозгового вещества почки (“большая пестрая почка”), либо красный и сливается с полнокровными пирамидами (“большая красная почка”).

Для постановки диагноза необходимо наличие **не менее 70% клубочков с полулуниями**, т.к. полулуния в небольшом количестве могут обнаруживаться при различных гломерулопатиях. Выражен тубуло-интерстициальный компонент (дистрофические изменения эпителия канальцев, воспалительные инфильтраты в строме).

Лечение обычно малоэффективное и прогноз очень плохой без диализа или трансплантации. Имеются сообщения о развитии подострого гломерулонефрита в трансплантированной почке.

ХРОНИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Хронический гломерулонефрит – это заболевание с первичным воспалением клубочков и возможным вторичным вовлечением канальцев и стромы. У большинства больных в анамнезе есть указания на хронические почечные заболевания, однако, у 20% больных даже при первом обращении может быть обнаружена терминальная стадия хронической почечной недостаточности.

Хронические гломерулонефриты делятся на:

- мезангиопролиферативный;
- мембранозный;
- мембранопролиферативный или мезангиокапиллярный.

Мезангиопролиферативный гломерулонефрит. Проплиферация мезангиальных клеток как самостоятельная патология при исследовании биопсий является неспецифической. Эта пролиферация часто носит одновременно фокальный и сегментарный характер. Патогенез во многих случаях неизвестен. При световой микроскопии определяется увеличение количества мезангиальных клеток (**более трех ядер в одной дольке**). При ШИК-реакции и электронной микроскопии обнаруживаются увеличение *количества мезангиального матрикса* и электронно-плотные отложения в нем.

Мезангиопролиферативный гломерулонефрит классифицируют на основе доминирующего иммуноглобулина, накапливающегося в клубочке. Наиболее часто в мезангиуме накапливается IgG и C3. Накопление IgA наблюдается при пурпуре Шенляйн-Геноха, системном васкулите с вовлечением почек. Известно всего лишь одно заболевание, имеющее фокальный тип поражения почек, при котором почки поражаются первично – IgA нефропатия.

IgA нефропатия (болезнь Берже) сейчас признается самой распространенной причиной хронической почечной недостаточности во всем мире. Болезнь Берже обнаруживается приблизительно у 10% больных с нефротическим синдромом. Наиболее часто она встречается у мужчин в возрасте от 10 до 30 лет. Ее признаками являются:

- поражение детей и подростков;
- эпизодическая гематурия, совпадающая по времени с респираторными инфекциями;
- легкая протеинурия, иногда нефротический синдром;
- гипертензия;
- повышение в сыворотке уровня IgA.

Этиология неизвестна, однако имеются сообщения, указывающие на географическую предрасположенность,

причем наиболее часто болезнь встречается во Франции, Австралии и Сингапуре. Имеется слабая связь с HLA-DR4, но большее внимание в исследованиях направлено на обнаружение факторов, которые являются причиной повышения IgA; предположительно, ими могут быть вирусы или пищевые белки.

При световой микроскопии обнаруживается увеличение количества клеток в мезангиуме и увеличение количества мезангиального вещества. При прогрессировании заболевания развивается склероз. При иммунофлюоресцентных методах исследования обнаруживается накопление IgA в мезангиуме в виде сливающихся между собой отдельных гранул. Также часто обнаруживается C3. При электронной микроскопии определяются электронно-плотные отложения.

Клинически болезнь проявляется протеинурией, гематурией, которая обычно появляется при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей.

Прогноз. При слабой фокальной мезангиальной пролиферации с накоплением IgA и C3 в мезангиуме всех клубочков прогноз хороший. С другой стороны, при развитии мезангиокапиллярного (мембранопротеративного) типа поражения, иногда с сегментарным некрозом, прогноз значительно ухудшается, нарушение функции почек нарастает очень быстро. Хотя болезнь прогрессирует довольно медленно, отдаленный прогноз плохой. У большинства больных в течение 6 лет развивается хроническая почечная недостаточность.

Мембранозный гломерулонефрит (МГН) имеет определенную гистологию, но множество причин. Как предполагается, морфологические изменения отражают размер и скорость формирования иммунных комплексов.

Этиология. У 85% больных не удается определить причину заболевания и, в данном случае, говорят об **идиопатическом мембранозном гломерулонефрите**. Наиболее частыми причинами **вторичного мембранозного гломерулонефрита** являются:

- **инфекционные** – сифилис, малярия, гепатит В, шистосомиаз, лепра;
- **лекарственные** – пеницилламин, золото, ртуть, героин;
- **опухоли** – злокачественные лимфомы, лимфома Ходжкина, бронхогенный рак легкого;
- **системные заболевания соединительной ткани** (системная красная волчанка, прогрессирующий системный склероз);
- **другими состояниями** (серповидно-клеточная анемия).

Очень важно выявлять больных, у которых причиной заболевания почек являются выше перечисленные заболевания, т.к. после устранения причины почечные проявления утихают.

Во всех клубочках обнаруживается утолщение стенок капилляров без признаков пролиферации и воспаления. При иммунофлюоресценции обнаруживаются гранулярные отложения IgG и C3 в утолщенной капиллярной стенке. При электронной микроскопии определяется отложение электронно-плотных масс под эпителиальными клетками на внешней стороне базальной мембраны.

Различают три стадии заболевания

Стадия I характеризуется субэпителиальным накоплением электронно-плотных куполообразных отложений (“горбы”). На этой стадии мембрана выглядит почти нормальной, что представляет трудности для дифференциального диагноза при световой микроскопии с гломерулонефритом с минимальными изменениями. Проникновение белков сквозь фильтрационную мембрану приводит к сливанию и исчезновению отростков подоцитов, но при мембранозном гломерулонефрите обязательно обнаруживается накопление электронно-плотных иммунных комплексов.

Стадия II характеризуется появлением остроконечных выростов на базальной мембране в сторону эпителия, проникающих между отложениями, которые заметно увеличиваются. Эти выступы можно обнаружить на световой микроскопии при окраске серебром (отложения при этом не окрашиваются).

На **стадии III** выросты увеличиваются и сливаются с эпителиальной стороны отложений; при окраске серебром базальная мембрана выглядит расщепленной, двухслойной, слои которой соединены выростами (это создает картину **цепи**, где неокрашенные зоны представляют собой отложения иммунных комплексов). На этой стадии при обычной световой микроскопии обнаруживается утолщение базальной мембраны.

При чисто мембранозном гломерулонефрите в клубочке не обнаруживается пролиферация каких-либо клеток. При прогрессировании заболевания в результате утолщения мембраны клубочек превращается в гиалиновую массу. Морфологические изменения при идиопатическом и вторичном мембранозном гломерулонефрите сходны. По мере прогрессирования заболевания стенка все более утолщается в результате накопления отложений, которые, в конце концов, подвергаются разрушению и лизису. В результате пораженный клубочек склерозируется.

Мембранопротеративный (мезангиокапиллярный) гломерулонефрит (МППН) характеризуется наличием двух признаков: утолщения стенки капилляров и пролиферации мезангиальных клеток. При нем также подчеркивается дольчатая структура клубочка.

Тип I мембранопротеративного гломерулонефрита (с субэндотелиальными отложениями)

I тип МППН обуславливается иммунокомплексным повреждением; он также называется мезангиокапиллярным гломерулонефритом (МКГН) с субэндотелиальными отложениями. Этот тип развивается при различных состояниях – инфекциях, опухолях, системных заболеваниях соединительной ткани, дефиците комплемента, реакциях на лекарства и генетических нарушениях. Однако у большинства больных не удается выяснить причину заболевания. Заболевание проявляется нефротическим синдромом, однако иногда развивается и гематурия. У 2/3 пациентов определяется гипоккомплементемия. Хроническая почечная недостаточность развивается в течение 10 и более лет.

При световой микроскопии обнаруживается диффузное утолщение капиллярной стенки и пролиферация мезангиальных клеток. Базальная мембрана обычно расщеплена (с двойным контуром или в виде трамвайных рельсов). При иммунофлюоресценции обнаруживается отложение IgG и C3 в капиллярной стенке. При электронной микроскопии диагностическим является субэндотелиальное отложение иммунных комплексов.

Клинически I тип является болезнью детей и подростков, у которых развивается нефротический синдром или смешанный (нефротически-нефритический) синдром. В крови обычно снижается уровень C3. Скорость прогрессии

варьирует, но в целом прогноз плохой.

Тип II мембранопролиферативного гломерулонефрита (“болезнь плотных отложений”).

Патогенез II типа МПГН, несмотря на то, что он еще не полностью раскрыт, связан с активацией комплемента по альтернативному пути без участия иммунных комплексов. Он часто развивается при различных инфекциях, однако отсутствие иммунных комплексов в электронноплотных отложениях исключает участие в развивающемся процессе иммунных комплексов. Поэтому иногда используется альтернативное название – болезнь плотных отложений.

При световой микроскопии обнаруживается эозинфильная, преломляющая свет, однообразно утолщенная базальная мембрана. Проплиферация мезангиальных клеток менее выражена, чем при I типе. При иммунофлюоресцентном исследовании обнаруживается отложение C3 в сосудистой стенке и мезангиуме. Иммуноглобулины не определяются.

Чаще поражаются дети и подростки. Клинические проявления идентичны таковым при I типе. Уровень C3 в сыворотке снижен, однако уровни C1q, C2 и C4 в пределах нормы, что является подтверждением того, что комплемент активируется по альтернативному пути. Практически у всех больных в крови обнаруживается C3 нефритогенный фактор. Механизм связи его с повреждением клубочков неизвестен. Прогноз плохой.

Патологическая анатомия конечной стадии хронического гломерулонефрита

Макроскопически почки значительно уменьшены в размерах, кора истончена и имеет неровную, зернистую поверхность (“вторично-сморщенная почка”). На разрезе кора неравномерно истончена, граница между корой и мозговым веществом нечеткая, сосуды почки хорошо выражены из-за утолщения их стенок.

Микроскопически в истонченной коре определяется значительное уменьшение количества нефронов, диффузный склероз клубочков, многие из которых превращаются в гиалинизированные шары. Лежащие между ними канальцы атрофируются, оставшиеся канальцы расширяются и заполняются розовым белковым материалом (“тироидизация”). Часто развивается выраженный интерстициальный фиброз.

При иммунофлюоресценции и электронной микроскопии изменения могут быть различными. В некоторых склерозированных клубочках обнаруживаются отложения электронно-плотных комплексов IgA, IgG и C3. Нахождение этих отложений важно для диагностики хронического гломерулонефрита, т.к. при хроническом пиелонефрите и гипертензионном нефросклерозе, которые макро- и микроскопически могут быть похожими, таких отложений никогда не бывает.

Клинически у больных с хроническим гломерулонефритом часто наблюдается гипертензия, микрогематурия, протеинурия и иногда нефротический синдром.

Осложнением гломерулонефрита при его остром и подостром течении может быть олиго- или анурия. Для хронического течения гломерулонефрита характерна хроническая почечная недостаточность с проявлениями азотемической уремии. Возможны также сердечно-сосудистая недостаточность, кровоизлияние в мозг, которые становятся причиной смерти.

Амилоидоз почек

Почки поражаются в 80-90% случаев вторичного амилоидоза и в приблизительно 30% при первичном амилоидозе. У таких больных обнаруживается выраженная протеинурия или нефротический синдром. Почечные проявления у 50% больных являются первым проявлением заболевания.

В **почках** амилоид откладывается в стенках сосудов, в капиллярных петлях, что сопровождается утолщением базальной мембраны, в мезангиуме клубочков, в базальных мембранах канальцев и в строме. При электронной микроскопии выявляется специфический фибриллярный белок амилоида (АА-амилоид). Почки становятся плотными, большими и “сальными”. По мере нарастания процесса клубочки и пирамиды полностью замещаются амилоидом, разрастается соединительная ткань и развивается амилоидное сморщивание почек.

Патологическая анатомия. В течении амилоидоза почек различают следующие стадии:

- латентную;
- протеинурическую;
- нефротическую;
- азотемическую (уремическую).

В разные стадии изменения почек различны и отражают динамику процесса.

В **латентной стадии** внешне почки изменены мало, хотя в пирамидах (сосочках) обнаруживаются склероз и отложение амилоида по ходу прямых сосудов и собирательных трубок. Изменения клубочков состоят в утолщении и двухконтурности мембран их капилляров, просветы которых аневрзматически расширены. В интермедиарной зоне и пирамидах строма пропитана белками плазмы.

В **протеинурической стадии** амилоид появляется не только в пирамидах, но и в клубочках в виде небольших отложений в мезангиуме и отдельных капиллярных петлях, а также в артериолах. Склероз и амилоидоз пирамид и пограничного слоя резко выражены и ведут к атрофии многих глубоко расположенных нефронов, редукции путей юкстамедуллярного кровотока и лимфотока в мозговом веществе почек. Эпителий канальцев главных отделов в состоянии гиалиново-капельной или гидропической дистрофии; в просвете канальцев обнаруживаются цилиндры. Почки увеличены, плотны, поверхность их бледно-серая или желто-серая. На разрезе корковый слой широкий, матовый, мозговое вещество серо-розовое, “сального” вида, нередко цианотичное (*большая сальная почка*).

В **нефротической стадии** количество амилоида в почках увеличивается. Он обнаруживается во многих капиллярных петлях большинства клубочков, в артериолах и артериях, по ходу собственной мембраны канальцев, однако выраженный склероз коркового вещества отсутствует. Канальцы расширены, заполнены цилиндрами. В эпителии канальцев в строме много липидов (холестерина). Почки имеют вид, типичный для так называемого амилоидно-липоидного нефроза. Они становятся большими, плотными, восковидными – *большая белая амилоидная почка*.

В **азотемической (уремической) стадии** в связи с нарастающим амилоидозом и склерозом наблюдаются гибель

большинства нефронов, их атрофия, замещение соединительной тканью. Почки обычных размеров или несколько уменьшены. Они очень плотные, со множеством рубцовых западений на поверхности (*амилоидно-сморщенные почки*). В этой стадии нередко развивается *гипертрофия сердца*, особенно левого желудочка, что связано с развитием нефрогенной артериальной гипертензии.

Клинически, отложение амилоида проявляется повышением сосудистой проницаемости гломерулярных капилляров, что приводит к развитию нефротического синдрома.

Амилоидоз довольно быстро прогрессирует. **Хроническая почечная недостаточность** является основной причиной смерти больных амилоидозом.

ТУБУЛОПАТИИ

Тубулопатии представляют собой заболевания почек с **первичным ведущим** поражением канальцев, которое сопровождается **нарушением их концентрационной, реабсорбционной и секреторной функций**. Различают приобретенные и наследственные тубулопатии (обусловленные различными формами ферментопатий). К приобретенным тубулопатиям относят: **острая почечная недостаточность (ОПН)** и **хронические тубулопатии (миеломная и подагрическая почка)**.

Морфологическим субстратом ОПН является **острый некротический нефроз (ОНН)**; у больных при этом развивается резкая олигурия (менее 100 мл мочи в сутки). Основными **причинами ОПН** являются **ишемия и токсическое поражение**.

Ишемический ОНН может развиваться при различных состояниях, например, травмах, ожогах, инфекциях, при которых развивается **шоковое состояние и коллапс**. Выраженная гипотензия является причиной критического понижения кровотока в почках, особенно в кортикальных клубочках в связи с особенностями их кровоснабжения. Почки выглядят **бледными и отечными**. При гистологическом исследовании определяется повреждение эпителиальных клеток канальцев практически по всей их длине, часто развивается вакуольная дистрофия, разрыв канальцевой базальной мембраны (тубулорексис). Интерстициум становится отечным. Часто образуются цилиндры в дистальных канальцах и собирательных трубках; цилиндры состоят из клеточного детрита и белков. При краш-синдроме в цилиндрах обнаруживается миоглобин, а при нарушении правил переливания крови – гемоглобин.

Токсический ОНН может развиваться при действии следующих веществ:

- тяжелых металлов (свинца, ртути, мышьяка, золота, хрома, висмута и урана);
- органических растворителей (четырёххлористого углерода, хлороформа);
- гликолей (этиленгликоля, пропиленгликоля и др.);
- лекарственных веществ (антибиотиков – метациклина, сульфаниламидов, цефалоспоринов; нестероидных противовоспалительных препаратов; ртутных диуретиков и др.);
- йодсодержащих рентгенконтрастных веществ;
- фенола;
- пестицидов;
- бактериальных токсинов.

Почки выглядят **набухшими и красными**. Гистологически, в эпителиальных клетках канальцев развивается вакуольная дистрофия и некроз, наиболее выраженные в проксимальных канальцах, дистальные канальцы поражаются в меньшей степени. Этим отличается поражение при токсическом ОНН от ишемического ОНН, при котором поражаются канальцы по всей длине.

Различают две стадии развития заболевания. После **стадии анурии**, которая развивается из-за перекрытия просвета канальцев набухшими и некротизированными клетками, наступает **полиурическая стадия**, связанная с нарушением концентрационной способности почек. В **олигурическую стадию** большой риск для жизни больного представляет развивающаяся **гиперкалиемия**, которая может привести к **аритмии сердца**. Однако в начале **полиурической стадии** может развиваться, наоборот, **гипокалиемия**.

Исход. Если состояние будет вовремя диагностировано и будет проведена адекватная инфузионная терапия и гемодиализ больной может полностью выздороветь. Эпителий канальцев регенерирует, если сохранена базальная мембрана. При неблагоприятном развитии процесса больные умирают от острой почечной недостаточности.

ТУБУЛО-ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК

Тубуло-интерстициальные заболевания – это заболевания почек, которые характеризуются **первичным** поражением **интерстициума и почечных канальцев**.

Термин **“интерстициальный нефрит”** используется для обозначения группы состояний, имеющих сходные клинические и морфологические характеристики, но разные причины. Морфологические проявления характеризуются воспалительной реакцией, при которой в интерстициальной ткани преобладают Т-клетки. Патогенез во многих случаях не выяснен. Поэтому классификация основана на этиологических факторах:

- токсический – в результате действия солей тяжелых металлов (свинца, ртути, золота и др.) и некоторых лекарств (гентамицина, цефалоридина, циклоспорина А);
- инфекционный (вирусы, бактерии);
- иммунологический;
- метаболический – ураты;
- механический – обструкция;
- неопластический – миелома.

Проявлением **острого интерстициального нефрита** является острая почечная недостаточность; для определения причины необходимо тщательно собрать анамнез о приеме различных веществ, которые могут привести к поражению почек. Некоторые вещества могут быть причиной как острого некроза канальцев, так и острого интерстициального нефрита.

Гистологически определяется отечность интерстициальной ткани, инфильтрация мононуклеарами

(лимфоцитами, макрофагами, плазматическими клетками) и дистрофия канальцев различной степени выраженности.

Больные с **хроническим интерстициальным нефритом** обычно обращаются к врачу уже с развившейся хронической почечной недостаточностью. Гистологически определяется выраженный интерстициальный фиброз, атрофия канальцев и лимфогистиоцитарная инфильтрация.

ПИЕЛОНЕФРИТ

Пиелонефрит – это инфекционное заболевание, при котором **инфекция** может попадать в почки **гематогенным (нисходящим) или уриногенным (восходящим) путем**. В результате обильного кровоснабжения почек они часто поражаются при различных состояниях, сопровождаемых **септициемией**. Наиболее часто возбудителями являются бактерии. Инфекции мочевых путей встречаются достаточно часто, занимая второе место после инфекций дыхательных путей. Однако не при всех инфекциях мочевыводящих путей может развиваться пиелонефрит, для его развития необходим пузырно-мочеточниковый рефлюкс.

Распространенность пиелонефрита коррелирует с частотой различных обструкций мочевых путей. В детстве чаще болеют мальчики, т.к. у них чаще встречаются различные аномалии строения мочевыводящих путей. С пубертатного периода до средних лет чаще болеют женщины, что связано с более частыми травмами мочеиспускательного канала и беременностью. После 40 лет чаще болеют мужчины из-за развития различных заболеваний предстательной железы. Также предрасполагающими факторами являются инструментальные обследования и манипуляции (например, катетеризация и цистоскопия) и сахарный диабет.

Острый пиелонефрит развивается при инфицировании пиогенными микроорганизмами. Начинается заболевание с высокой лихорадки, озноба и боли в пояснице. Дизурические проявления говорят о наличии также инфекции нижних отделов мочевыводящей системы. В моче определяется легкая протеинурия (до 1 г/л), лейкоцитоз, лейкоцитарные (белые) цилиндры и бактерии. Диагноз подтверждают бактериологическим исследованием. Наличие более 100000 микроорганизмов в 1 мл мочи является диагностическим. Острый пиелонефрит встречается во всех возрастах, однако, наиболее часто после начала половой жизни и во время беременности.

Этиология и патогенез. Инфицирование почек может происходить гематогенным (нисходящим) или уриногенным (восходящим) путем. **Гематогенный занос** инфекции встречается довольно **редко**. Гематогенный занос может происходить при инфекционном эндокардите или бактериемии из других источников; спектр микроорганизмов широкий, включающий бактерии, грибы и вирусы.

Чаще пиелонефрит развивается в результате **восходящего** распространения инфекции, особенно при наличии рефлюкса с нижних отделов мочевыводящей системы. Наиболее частые возбудители – это грам-негативные бактерии (*Escherichia coli*, *Proteus* и *Enterobacter*), являющиеся нормальными обитателями кишечника человека. При возникновении заболевания после катетеризации спектр микроорганизмов может быть достаточно широким: *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* и др. У взрослых женщин довольно часто встречается асимптоматическая бактериурия (5%) (обычно *Escherichia coli*), а при беременности этот процент увеличивается до 20%.

Восхождение инфекции происходит при наличии пузырно-мочеточникового рефлюкса, который имеет большое значение у детей, но встречается и у взрослых. Бактерии распространяются из почечной лоханки на канальцы в результате внутривещного рефлюкса. Рефлюкс из лоханки в канальцы встречается довольно часто, в более чем 60% нормальных почек имеется рефлюкс хотя бы в одном сосочке. Основными способствующими факторами являются:

1. Короткая уретра у женщин;
2. Стаз мочи любой этиологии.

Высокая заболеваемость мочевыми инфекциями при беременности связана с повышенным содержанием в крови прогестерона, который понижает сократительную активность гладкой мускулатуры, что приводит к стазу мочи.

3. Структурные нарушения мочевого тракта, предрасполагающие к стазу мочи или приводящие к сообщению с инфицированными местами, например фистулы между мочевым трактом и кишечником, кожей и влагалищем.
4. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс. У 50% детей и подростков с пиелонефритом обнаруживается это состояние, которое является наследственным в результате нарушения вхождения мочеточника в мочевой пузырь.
5. Катетеризация мочевого пузыря.
6. Сахарный диабет

Морфология. Острый пиелонефрит может быть как двух-, так и односторонним. Почки увеличены в размерах, в коре обнаруживаются зоны нагноения (абсцессы) с желтыми радиальными полосами, пересекающими мозговое вещество. При гематогенном пиелонефрите небольшие абсцессы располагаются хаотично, преимущественно в верхнем, а при уриногенном заносе инфекции – в нижнем полюсе почки. Также может наблюдаться воспаление чашечек и лоханок, что сопровождается накоплением гноя в просвете лоханок.

При гистологическом исследовании обнаруживаются полиморфноядерные лейкоциты в просвете канальцев, отек и воспаление интерстиция. При заживлении развивается фиброз интерстициума и в воспалительном инфильтрате начинают преобладать лимфоциты и плазматические клетки.

Осложнения. При остром пиелонефрите могут развиваться следующие осложнения:

А. Некроз сосочков почки. В результате воспаления может нарушаться кровоснабжение мозгового слоя, что приводит к инфаркту сосочков. Некротизированные сосочки отторгаются в просвет лоханки. Данное осложнение наиболее часто встречается у диабетиков.

В. Пионефроз. Он развивается при высокой обструкции мочеточников (на границе с почкой). При этом жидкость в лоханке и чашечках нагнаивается. Почки становятся увеличенными, заполненными гноем.

С. Околопочечный абсцесс. При проникновении инфекции через капсулу почки происходит нагноение

околопочечной клетчатки.

Д. Эмфизематозный пиелонефрит: это состояние иногда встречается у больных сахарным диабетом, когда возбудителем являются анаэробные бактерии, которые расщепляют глюкозу с образованием газов. Обычно гемокультура у больных с острым пиелонефритом позитивная. Клинически диагноз ставится при нахождении полостей с воздухом при рентгенографии почек. Эмфизематозный пиелонефрит является тяжелым заболеванием, которое часто осложняется **грам-негативным бактериальным шоком**. Оно является показанием к срочной нефрэктомии.

Лечение и прогноз. Лечение антибиотиками является эффективным. Прогноз благоприятный. Большинство больных полностью выздоравливают. При повторных атаках возможно развитие хронического пиелонефрита.

ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Хроническая почечная недостаточность, характеризуемая повышением концентрации в крови азотистых шлаков (**азотемическая уремия**) и другими признаками, такими как анемия, тошнота, рвота, желудочно-кишечные кровотечения и кожный зуд; часто наблюдаются полиурия и никтурия. Пациентов с ХПН делят на две группы: у одних установлено почечное заболевание, которое привело к деструкции паренхимы, у других ХПН развивается de novo на фоне заболевания, острая фаза которого не проявлялась клинически.

Клинические проявления ХПН развиваются в результате нарушения нормальной функции почек. Накопление азотистых шлаков происходит в результате снижения фильтрации крови в почках. Анемия развивается в результате снижения продукции почками эритропоэтина под воздействием уремических токсинов, истощения костного мозга, а также из-за гематурии и гемолиза. С помощью генной инженерии удалось воссоздать структуру эритропоэтина и синтезировать их вне организма, что позволило корректировать данное проявление ХПН. У больных часто развивается остеодистрофия, очень напоминающая поражение костей при рахите, которая развивается в результате нарушения метаболизма витамина D в пораженных почках, что приводит к снижению всасывания кальция в кишечнике и является причиной стимуляции паращитовидных желез. Процесс осложняется также задержкой фосфатов в организме. Это проявление можно лечить активным метаболитом витамина D₁-альфа-гидроксиголекальциферолом. По мере фиброзирования почки продукция ренина повышается, что приводит к развитию гипертензии.

При вскрытии трупа умершего от уремии ощущается запах мочи. Кожа серо-землистой окраски в результате накопления урохрома. Иногда, особенно на лице, она бывает как бы припудрена беловатым порошком (хлориды, кристаллы мочевины и мочевой кислоты). Иногда обнаруживаются очаговые кровоизлияния и петехиальная сыпь как выражение геморрагического диатеза. Часто обнаруживается уремический ларингит, трахеит, пневмония, которые имеют чаще фибринозно-некротический или фибринозно-геморрагический характер. Также можно встретить полисерозит, фарингит, гастрит, энтероколит катарального, фибринозного или фибринозно-геморрагического характера. Причиной их развития служит заместительное выделение серозными оболочками и слизистыми этих органов мочевины, которая, превращаясь в аммиак, оказывает раздражающее действие и вызывает воспалительную реакцию. В печени возникает жировая дистрофия. Селезенка увеличена, напоминает септическую.

Очень часто обнаруживаются серозный, серозно-фибринозный или фибринозный перикардит, уремический миокардит, реже – бородавчатый эндокардит. Возможно развитие уремического плеврита и перитонита.

Головной мозг при уремии бледный и отечный, иногда появляются очаги размягчения и кровоизлияния.

Контрольные тесты:

1. Выберите заболевание, относящееся к приобретенным гломерулопатиям:

- 1) амилоидоз почек
- 2) синдром Альпорта
- 3) некротический нефроз

2. Укажите морфологический тип хронического гломерулонефрита:

- 1) экстракапиллярный
- 2) интракапиллярный
- 3) мезангиокапиллярный

3. Укажите причину смерти больных при некротическом нефрозе:

- 1) уремия
- 2) панцитопения
- 3) амилоидоз

4. Выберите почечный симптом гломерулонефрита:

- 1) диспротеинемия
- 2) протеинурия
- 3) отеки

5. Выберите стадию амилоидоза почек:

- 1) мембранозная
- 2) протеинурическая
- 3) шоковая

6. Выберите стадию развития некротического нефроза:

- 1) протеинурическая
- 2) гематурическая
- 3) олигоанурическая

7. Назовите морфологическое проявление острой почечной недостаточности:

- 1) тотальный некроз коркового вещества почек
- 2) амилоидоз по ходу прямых и собирательных трубок
- 3) хроническая почечная недостаточность

8. Укажите наиболее частый путь проникновения инфекции в почки при пиелонефрите:

- 1) восходящий
- 2) нисходящий
- 3) лимфогенный

9. Назовите фазы морфогенеза нефросклероза:

- 1) первичная и вторичная
- 2) доклиническая и клиническая
- 3) нозологическая и синдромная
- 4) инфекционная и неинфекционная

10. Назовите самую частую опухоль почки у взрослых:

- 1) аденома
- 2) почечно-клеточный рак
- 3) нефробластома

11. Какое заболевание является наиболее частой причиной вторичного сморщивания почек?:

- 1) хронический пиелонефрит
- 2) хронический гломерулонефрит
- 3) амилоидный нефроз

12. Что такое пионефроз?:

- 1) инфицированный гидронефроз
- 2) сужение почечной лоханки
- 3) апостематозный нефрит

ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ:

1. 1)
2. 3)
3. 1)
4. 2)
5. 2)
6. 3)
7. 1)
8. 1)
9. 3)
10. 2)
11. 2)
12. 1)

1. А.И.Струков, В.В.Серов. Патологическая анатомия: учебник/ М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014
2. М. А. Пальцев, Н. М. Аничков, М.Г. Рыбакова/ Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии/ М.: Медицина, 2002
3. М.А. Пальцев А.Б.Пономарев/ Атлас по патологической анатомии М.: Медицина, 2005.
4. Практикум по общей патологической анатомии К.М. Козырев, К.Д. Салбиев, А.А.Епхиев Владикавказ: Проект пресс, 2006
5. Г.З. Лекоев. Цикл лекций по патологической анатомии. Владикавказ, 2010
6. Учебник в 2-х томах М.А. Пальцев, Н.М Аничков. Патологическая анатомия М.: Медицина, 2005
Электронная библиотека медицинского вуза www.Studmedlib.ru