

Занятие семинарского типа № 3
ТЕМА: «Заболевания почек. Гломерулонефрит»

Место проведения: учебная комната

Продолжительность: по расписанию – 2 часа 30 минут

ЦЕЛЬ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗАНЯТИЯ:

Изучить классификацию, этиологию, патогенез, морфологические изменения, осложнения и исход гломерулонефрита.

ФОРМИРУЕМЫЕ КОМПЕТЕНЦИИ:

ОК-1, 5;

ОПК-8;

ПК – 11, 13, 14

ИНФОРМАЦИОННЫЙ БЛОК

Основной функцией системы выделения является поддержание нормального гомеостаза плазмы крови путем образования и удаления мочи, которая реализуется адекватным взаимодействием процессов фильтрации первичной мочи, реабсорбции и канальцевой секреции, а также мочеотделения. Структурно-функциональной единицей почки является нефрон.

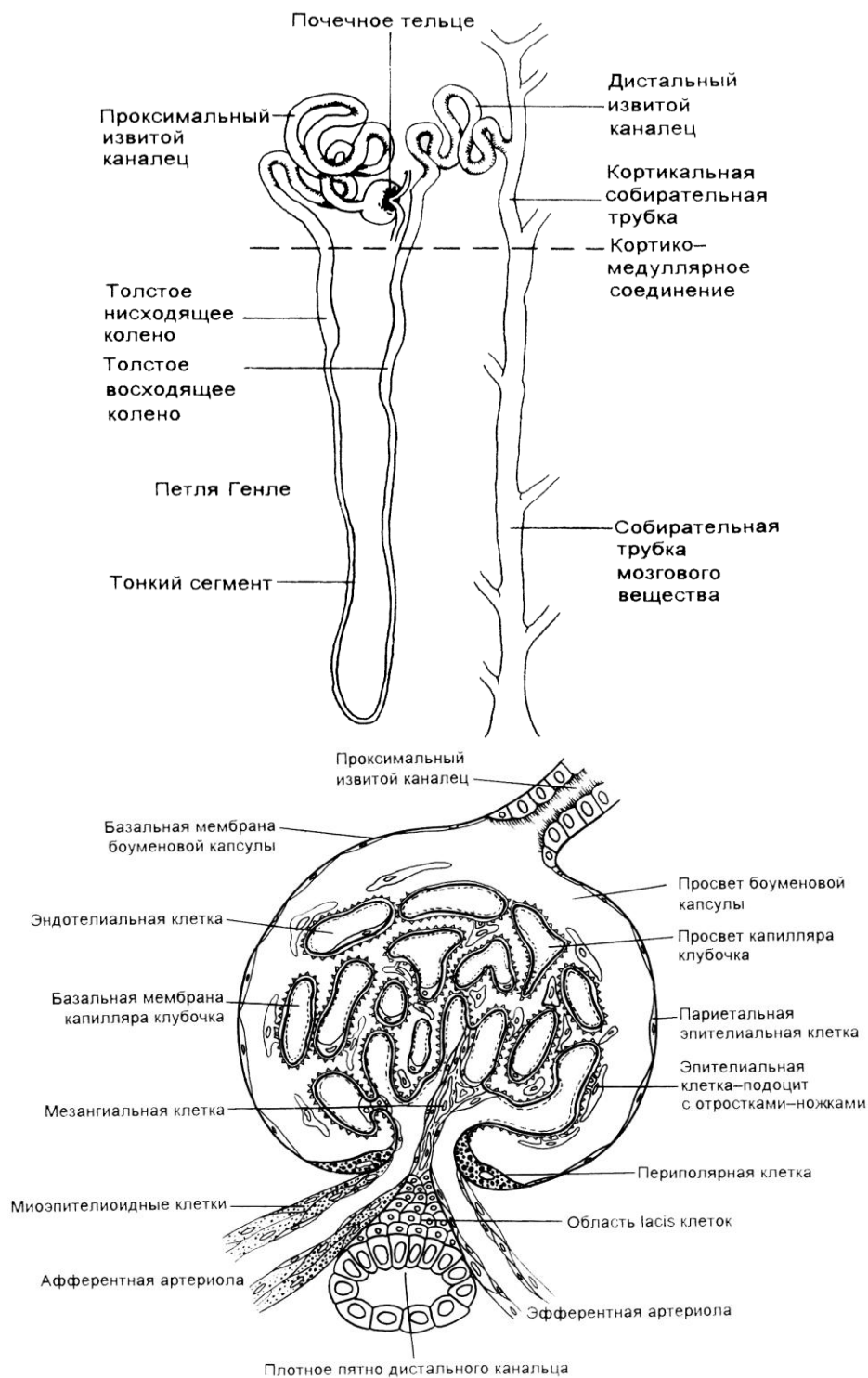


Рис. 1. Схема нефрона и почечного клубочка.

ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Острая почечная недостаточность (ОПН) - синдром, характеризующийся быстрым снижением клубочковой фильтрации, задержкой в организме конечных продуктов азотистого обмена, нарушением объема внеклеточной жидкости, электролитного и кислотно-щелочного равновесия. Развитие ОПН сопровождается повышением уровня креатинина сыворотки на 0,5 мг/% в день и азота мочевины крови на 10 мг/% в день на протяжении нескольких суток. Олигурия (диурез менее 400 мл в сутки) - частый, но не обязательный признак ОПН (у 50% больных). В большинстве случаев при ОПН почки способны к восстановлению функции.

Преренальные причины ОПН (55% случаев):

- острая сосудистая недостаточность;
- обезвоживание и потеря электролитов при отсутствии адекватного возмещения потерянной организмом жидкости;
- массивный некроз тканей;
- резко выраженный гемолиз при переливании несовместимой крови и других состояниях.

Ренальные факторы (40% случаев):

- прямое действие на ткань почек токсинов;
- острый гломерулонефрит и острый пиелонефрит;
- тромбоз и эмболия почечных артерий, тромбоз почечных вен.

Постренальные этиологические факторы ОПН (5% из всех)

- длительная обструкция мочевыводящих путей при наличии камней и опухолей мочеточников, закрытии их просвета гнойными пробками и кровяными сгустками, опухоли тазовых органов и забрюшинного пространства.

Выделяют 4 периода течения ОПН:

- *начальный*, характеризующийся симптомами основного заболевания;

- *олигоанурии*, для которого характерен объем диуреза менее 500 мл/сут;

- *восстановления диуреза*, возникающий при благоприятном течении заболевания, когда количество мочи начинает увеличиваться;

- *выздоровления* с постепенной нормализацией объема диуреза, функций канальцевого эпителия, клиренса эндогенного креатинина и содержания инулина.

Многие лекарственные препараты могут приводить к развитию ОПН. Риск развития нефротоксической ОПН возрастает с возрастом, при уже существующей ХПН и при сочетании нескольких токсинов.

Ацикловир, фоскарнет, аминогликозиды, амфотерицин В, пентамидин, химиотерапевтические ЛС (цисплатин, ифосфамид) оказывают прямое токсическое действие на эпителий канальцев. ОПН осложняет 10—30% курсов лечения аминогликозидами, даже при их применении в терапевтических дозах. Амфотерицин В вызывает дозозависимую ОПН благодаря внутривисочечному сужению сосудов и прямому токсическому действию на эпителий проксимальных канальцев. Цисплатин накапливается в клетках проксимальных канальцев и провоцирует ОПН после введения на протяжении 7—10 дней. Он индуцирует митохондриальное повреждение, ингибирует активность АТФазы и транспорт растворённых веществ, приводит к свободнорадикальному повреждению клеточных мембран.

Рентгеноконтрастные препараты вызывают внутривисочечное сужение сосудов с развитием ОПН. В тяжёлых случаях развивается острый канальцевый некроз. В типичных случаях контрастная нефропатия возникает остро (в течение 24—28 ч) в виде повышения уровня мочевины и креатинина в крови; обратима (пик приходится на 3—5-й день и нормализуется в течение недели).

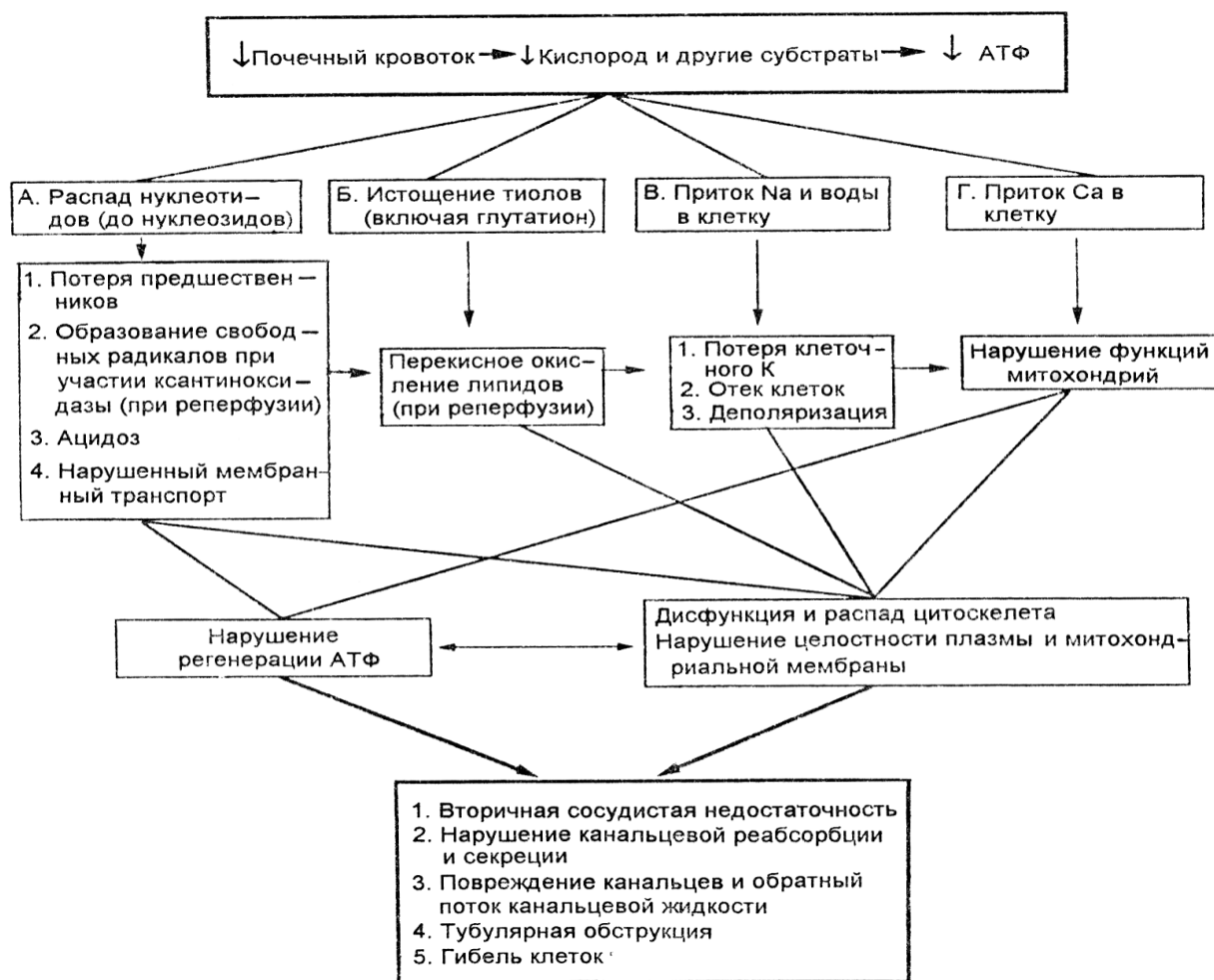


Рис. 2. Механизм гипоксического и ишемического повреждения почечных клеток.

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) – состояние, для которого характерна медленно прогрессирующая утрата функций почек, обусловленная постепенной гибелью нефронов и замещением их соединительной тканью. Процесс необратим.

Развитие ХПН связано с такими заболеваниями, как хронический гломерулонефрит или пиелонефрит, поликистоз почек, амилоидоз, диабетическая нефропатия, туберкулез, сосудистые заболевания. Сохранившиеся нефроны подвергаются гипертрофии и дилатации.

Выделяют несколько стадий развития ХПН.

Стадия I – латентная. Фаза IA характеризуется нормальными показателями креатина в плазме крови и объема клубочковой фильтрации, но при проведении нагрузочных проб на концентрирование и разведение выявляется уменьшение функционального резерва почек. В фазе IB уровень креатина в

сыворотке крови соответствует верхней границе нормы, размер клубочковой фильтрации составляет 50 % от должного.

Стадия II – гиперазотермическая. В фазе ПА клубочковая фильтрация понижена до 50–20 %, а в фазе ПБ – до 20–10 % от должной.

Стадия III – уремическая, характеризуется снижением объема клубочковой фильтрации до 10–5 % от должного, имеются азотемия и клинические признаки уремии.

При ХПН наблюдается изменение диуреза. Различают *стадию полиурии* – выделение более 2–4 л мочи в сутки и *олигурии*, когда количество действующих нефронов составляет менее 10 % от нормального, клубочковая фильтрация до 10 мл/мин и менее, объем суточной мочи 500 мл.

В противоположность ОПН, длительные повреждения почек вызывают прогрессирующее и необратимое уменьшение количества нефронов. Это сопровождается структурной и функциональной гипертрофией сохранившихся нефронов. Компенсаторное повышение клубочковой фильтрации, связанное с повышением давления в капиллярах клубочков и усилением кровотока, приводит к компенсаторной гипертрофии.

Уремия - терминальная стадия почечной недостаточности, возникающая вследствие задержки в организме азотистых шлаков, нарушения ионного состава и кислотно-основного равновесия крови, приводящих к аутоинтоксикации и глубоким нарушениям клеточного метаболизма.

В патогенезе уремии играют роль следующие факторы: нарушение фильтрации и экскреции азотистых метаболитов, экскреции аммония и ряда других веществ; нарушение контроля баланса воды и электролитов; расстройства метаболизма отдельных веществ; нарушение выделения и катаболизма ряда гормонов; пре-кращение образования в почках эритропоэтина, простагландинов, кининов и т. д.

Проявляется группой симптомов: неврологических (сонливость, спутанность сознания и повышенная нервно-мышечная возбудимость), сердечно-сосудистых (гипертензия, застойная сердечная недостаточность, перикардит), желудочно-кишечных (анорексия, тошнота, рвота), метаболических.

Изменения возникают в первую очередь в системах, обеспечивающих внепочечную экскрецию (кожа, слизистые и серозные оболочки).

- Кожа умершего от уремии серо-землистая (накопление

урохрома), как бы припудрена беловатым налётом солей (хлориды, ураты), что связано с гиперфункцией потовых желёз. Могут наблюдаться сыпь и кровоизлияния (проявления геморрагического диатеза).

- Системное поражение слизистых оболочек органов дыхания и ЖКТ, пневмония (фибринозно-геморрагический или фибринозно-некротический характер), уремический отёк лёгких.

- Полисерозиты: серозный, серозно-фибринозный или фибринозный (плеврит, перитонит, перикардит).

- Уремический миокардит и бородавчатый эндокардит.

- Головной мозг бледный, отёчный, могут быть очаги размягчения и кровоизлияния.

- Селезёнка увеличена, гиперплазирована, пульпа даёт обильный соскоб.

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МОЧЕ

При развитии патологии почек и недостаточности их функций выявляются разнообразные патологические изменения в моче.

Полиурия – увеличение количества мочи. Развивается при повышенной фильтрации (первичная полиурия) или, чаще, при снижении реабсорбции (вторичная). Ранняя форма – увеличение ночного диуреза – называется *никтурией*.

Анурия – малое (менее 30 мл/ч) выделение мочи. Характерно для повреждения клубочкового аппарата или низкого АД.

Протеинурия – появление белка в моче (более 0,3 г/сут). Незначительная протеинурия может быть связана с присутствием клеток, высокая – признак повреждения гломерулярного аппарата почек.

Гематурия – появление в моче эритроцитов. Выделяют клубочковую (фильтрационную), лоханочно-мочеточниковую, пузырную и уретральную гематурию. Может обнаруживаться только микроскопически (*микрогематурия*) или быть видимой на глаз (*макрогематурия*).

Лейкоцитурия – стойкий признак инфекционной патологии почек или мочевыводящих путей.

Руководствуясь структурно-функциональным принципом, можно выделить две основные группы заболеваний почек, или нефропатий – *гломерулопатии* и *тубулопатии*, которые могут быть как приобретенными, так и наследственными.



Рис. 3. Механизмы нефротического синдрома.

ГЛОМЕРУЛОПАТИИ

Группа заболеваний, поражающих преимущественно клубочковый аппарат почек. Изменения в почках могут быть как воспалительного (гломерулонефриты), так и невоспалительного (гломерулопатии) характера. При всём многообразии форм поражений клубочков клинические проявления их патологии однотипны.

Приобретенные гломерулопатии - гломерулонефрит, идиопатический некротический (липоидный нефроз), амилоидоз почек, диабетический гломерулосклероз, *наследственные* – наследственный нефрит с глухотой (синдром Альпорта), наследственный нефротический синдром и формы семейного нефротического амилоидоза

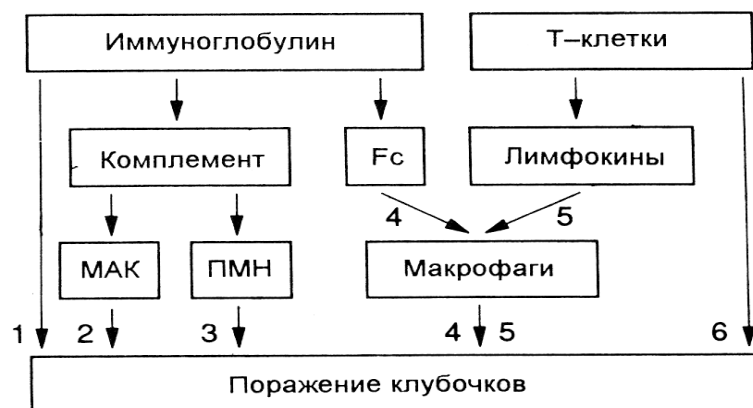


Рис. 4. Механизмы иммунного поражения клубочков: (1) антитела могут непосредственно поражать клубочки; (2) активированный антителами комплемент может поражать клубочки путём образования повреждающего мембрану комплекса (МАК) или (3) способствовать хемотаксическому эффекту полиморфно-ядерных нейтрофилов (ПМН); (4) иммунные рецепторы адгезии на Fc-фрагменте отложенных иммуноглобулинов могут активировать и вовлекать макрофаги, которые способны вызывать повреждение клубочков, или (5) макрофаги могут вовлекаться в процесс лимфокинами; (6) Т-клетки могут оказывать непосредственное повреждающее действие на почечные клубочки.

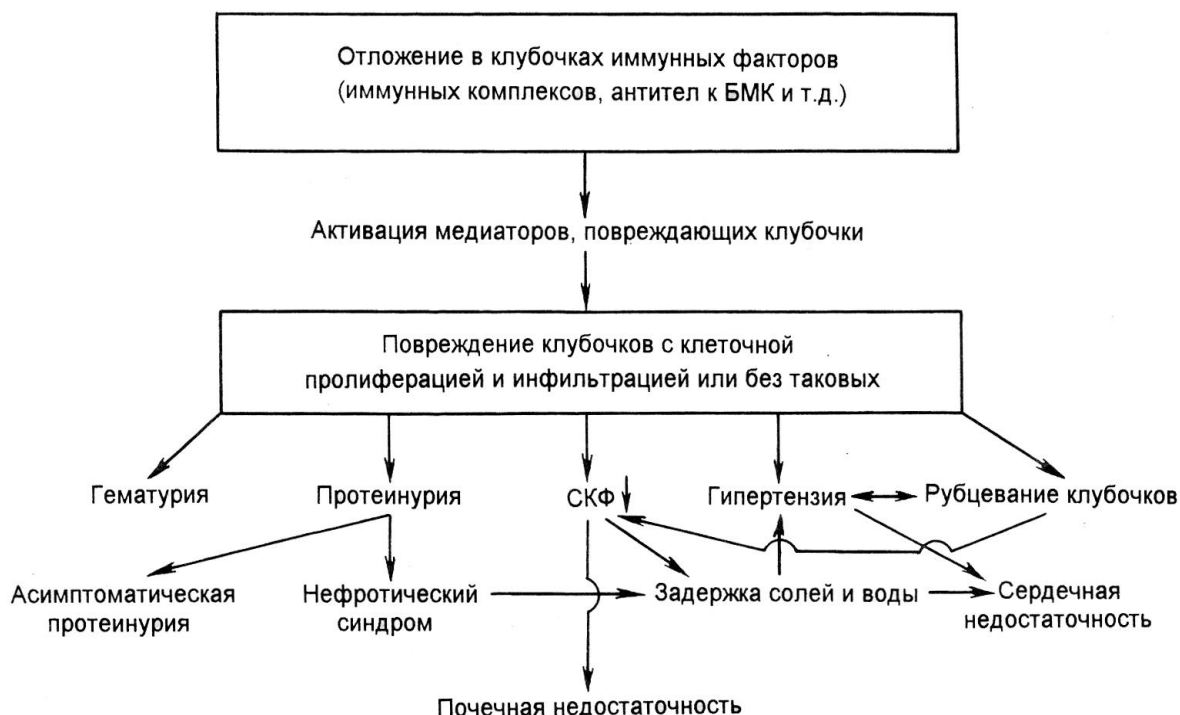


Рис. 5. Последовательность патологических процессов при гломерулонефрите. СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

• Термин «пролиферативный» используют при описании увеличения числа клеток клубочка вследствие их пролиферации. Проллиферация клеток клубочка может быть интракапиллярной (пролиферация эндотелиальных или мезангиальных клеток) и

экстракапиллярной (пролиферация клеток эпителиальной капсулы).

- Полулуния — серповидной формы скопления клеток в клубочке, обычно состоящие из пролиферирующих париетальных эпителиальных клеток капсулы и макрофагов. Гломерулонефрит с полулуниями (экстракапиллярный пролиферативный) часто ассоциирован с почечной недостаточностью, прогрессирующей в течение недель или месяцев, поэтому клинический термин «быстро прогрессирующий гломерулонефрит» и патологоанатомический термин «гломерулонефрит с полулуниями» часто используют как синонимы.

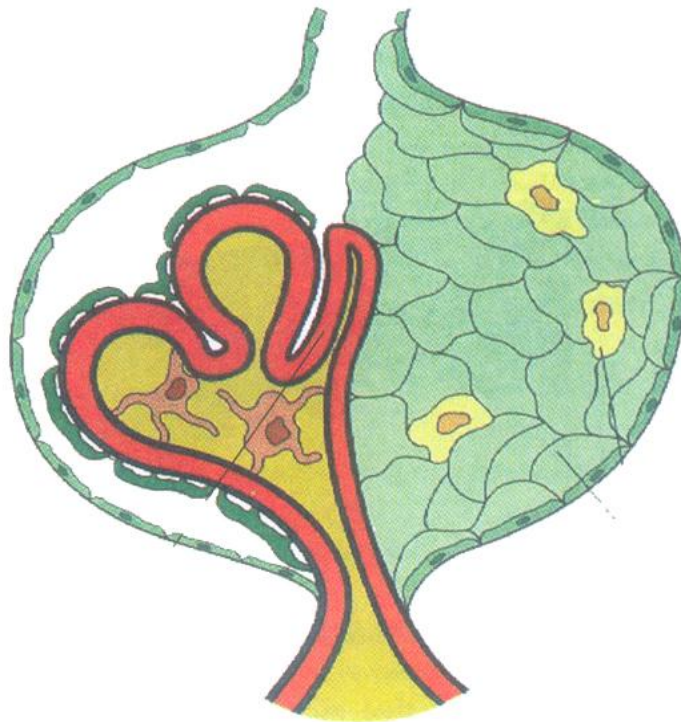


Рис. 6. Быстро прогрессирующий (подострый) гломерулонефрит. Формирование клеточного полулуния за счёт пролиферации эпителия капсулы почечного клубочка.

- Определение «мембранозный» относят к гломерулонефритам с преобладанием повреждения базальных мембран клубочка иммунными комплексами.

- Гломерулосклероз - увеличение гомогенного неволокнистого внеклеточного материала в клубочках при организации полулуний и разрастании соединительной ткани в строме.

- По течению гломерулопатии делятся на острые (длительность несколько недель), подострые или медленно прогрессирующие (несколько недель или месяцев), хронические (годы).

• По распространённости выделяют очаговую гломерулопатию (в процесс вовлечено менее 70% клубочков), диффузную (поражено 70% клубочков и более), сегментарную - изменения определяются в отдельных капиллярных петлях и сегментах клубочка, тотальную - изменения определяются на всей площади среза клубочка.

Первичные гломерулопатии	
Невоспалительные Минимальные изменения (липоидный нефроз) Фокальный сегментарный гломерулярный склероз Мембранозная гломерулопатия (нефропатия) Наследственный нефрит (синдром Олпорта) Доброкачественная семейная гематурия	Воспалительные (гломерулонефриты) Острый постинфекционный (острый диффузный пролиферативный) Мезангиокапиллярный (мембранозно-пролиферативный) тип 1 (с субэндотелиальными депозитами) тип 2 (болезнь плотных депозитов) тип 3 (с субэндотелиальными и субэпителиальными депозитами) С полулуниями (экстракапиллярный пролиферативный) анти-ГБМ*-гломерулонефрит
Вторичные гломерулопатии	
Диабетический гломерулосклероз Амилоидная нефропатия Парапротеинемическая нефропатия (при множественной миеломе, макроглобулинемии Вальденстрёма, криоглобулинемии) Волчаночная нефропатия Гломерулонефрит, ассоциированный с бактериальным эндокардитом Гломерулонефрит при болезни Шёнляйна-Геноха	

*ГБМ — гломерулярная базальная мембрана

Гломерулонефрит — заболевание инфекционно-аллергической или неустановленной природы, характеризуется двусторонним диффузным негнойным воспалением клубочкового аппарата почек с развитием почечных и внепочечных симптомов. К почечным симптомам относят олигоурию, протеинурию, гематурию, цилиндрурию, к внепочечным — артериальную гипертензию, гипертрофию левого сердца, диспротеинемию, отеки, гиперазотемию и уремию. Сочетания этих симптомов при

гломерулонефрите могут быть выражены по-разному, в связи с чем в клинике различают гематурическую, нефротическую, гипертоническую и смешанную форму гломерулонефрита.

В зависимости от характера течения различают :

- острый гломерулонефрит;
- быстро прогрессирующий, или злокачественный;
- хронический;
- терминальный.

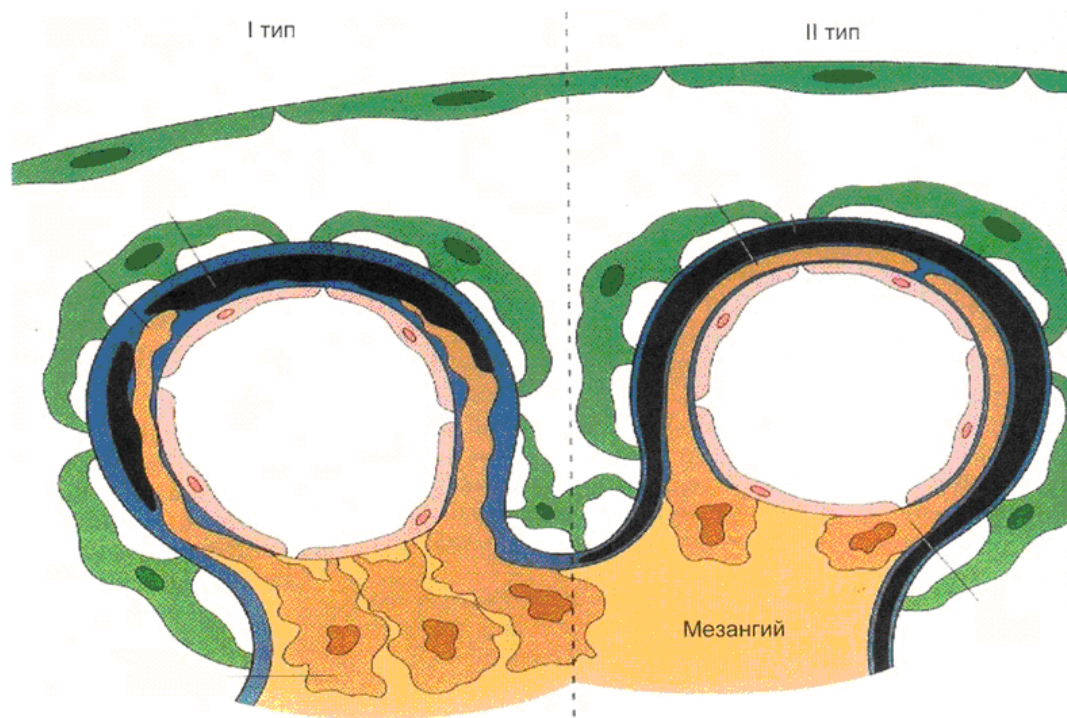


Рис. 7. Мембранопролиферативный гломерулонефрит. Выраженные изменения гломерулярной базальной мембраны: утолщение и расслоение отростками мезангиальных клеток.

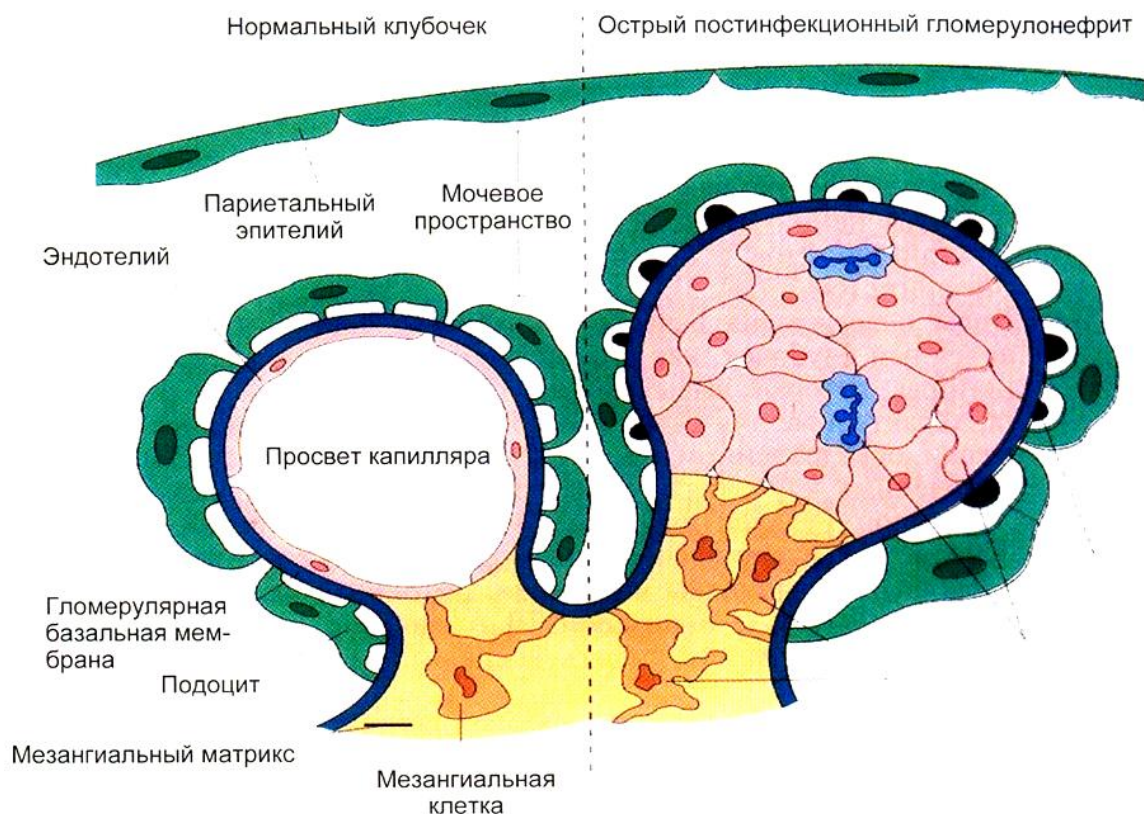


Рис. 8. Острый постинфекционный гломерулонефрит. Выраженная пролиферация эндотелия, отложение иммунных комплексов на гломерулярной базальной мембране.

Нефротический синдром – двустороннее диффузное поражение почек с преимущественно дистрофическими изменениями в клубочках и канальцевом эпителии, характеризуется типичными ренальными и экстраренальными симптомами.

Характерно сочетание нескольких основных симптомов.

- *Тяжёлая протеинурия* (более 3,5 г белка в сутки).
- *Гипопротеинемия и диспротеинемия* (за счёт выделения почками, в первую очередь, альбуминов).
- *Отёки* развиваются как результат снижения онкотического давления в плазме крови вследствие гипопротеинемии, что приводит к выходу жидкости из сосудов в интерстициальную ткань.

• *Гиперлипидемия* развивается как следствие компенсаторного синтеза липопротеидов в печени, а также снижения активности липопротеинлипазы.

Различают *первичный* нефротический синдром, зависящий от первичного поражения гломерулярного аппарата, и

вторичный, являющийся следствием другого заболевания организма, при котором почки страдают вторично.

К первичному нефротическому синдрому относят так называемый *липоидный нефроз* раннего детского возраста, в основе которого лежат минимальные мембранозные изменения клубочков почек. Встречается у детей в возрасте 2–5 лет. Характеризуется субхроническим течением с ремиссиями и обострениями. В клинике ведущими симптомами являются альбуминурия, резко выраженная анасарка и отек полостей тела. Транссудат богат белками и липидами, поэтому имеет опалесцирующий вид.

Наиболее выражены так называемые минимальные изменения гломерулярного фильтра, представленные потерей подоцитами их малых отростков (болезнь малых отростков). Базальная мембрана не изменена, реакция гломерулярных клеток отсутствует, иммунные комплексы в клубочках не выявляются.

Почки при липоидном нефрозе резко увеличены, дряблые, капсула снимается легко, обнажая желтоватую гладкую поверхность. Кортикальный слой на разрезе широкий, желто-белый или бледно-серый, пирамиды серо-красные (большие белые почки). Этиология липоидного нефроза неизвестна, не исключено, что речь идет о наследственной ферментопатии подоцитов.

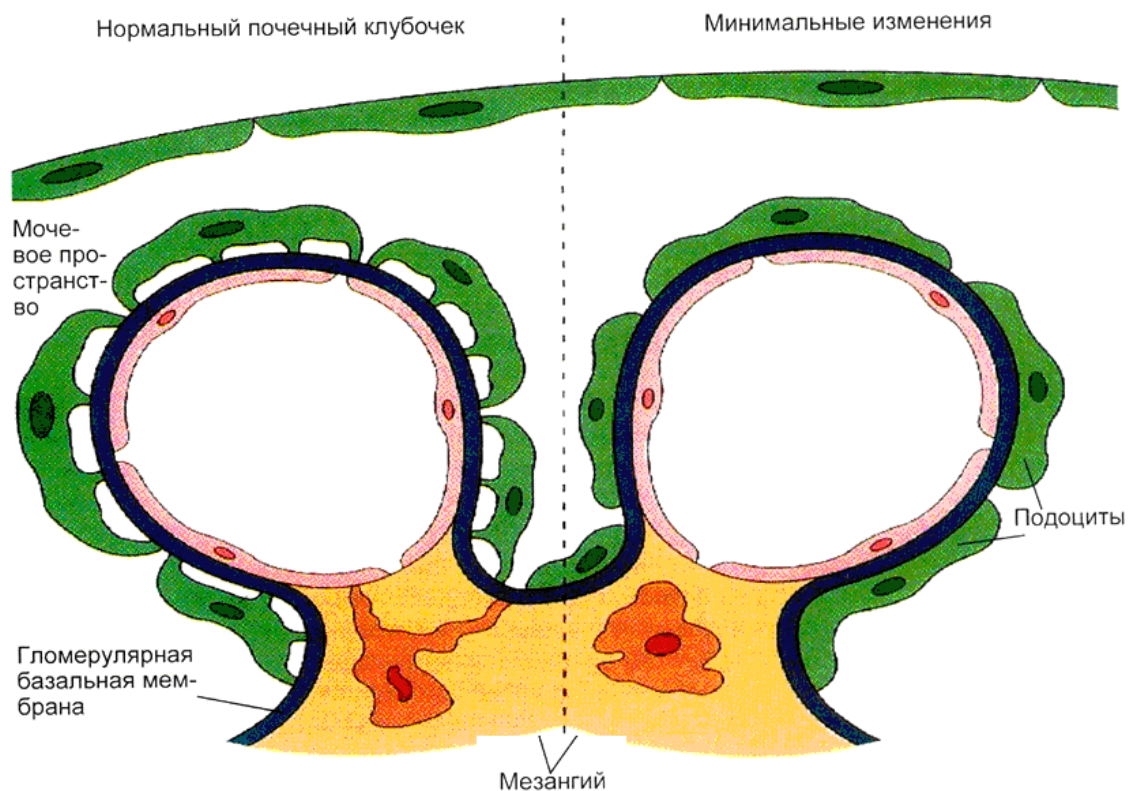


Рис. 9. Болезнь минимальных изменений. Тотальная сглаженность малых отростков подоцитов.

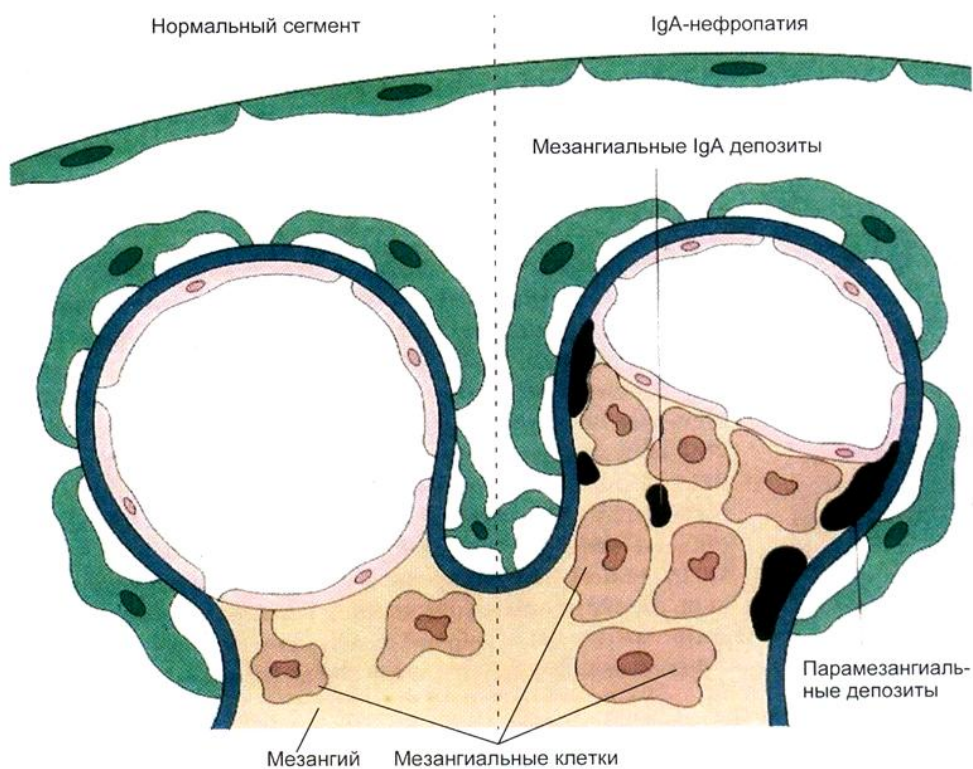


Рис. 10. Мезангиальный гломерулонефрит (IgA-нефропатия) Проплиферация мезангиоцитов, расширение мезангиального матрикса с отложением иммунных депозитов.

Нефритический синдром, в противоположность предыдущему, чаще бывает связанным с воспалительной патологией клубочков. В результате сильного повреждения капиллярных петель в мочу попадают эритроциты. Характеризуется рядом основных симптомов.

- *Микро- и макрогематурия.*
- Уменьшение скорости клубочковой фильтрации и *олигурия.*
- *Повышение уровня мочевины и креатинина* в крови.
- Гипертензия (вследствие этого гипертрофия левого желудочка) и отёки как результат задержки натрия и воды.
- *Протеинурия* менее 3,5 г/сут.

ПРАКТИКУМ

Макропрепараты.

Макропрепарат " Подострый гломерулонефрит ".

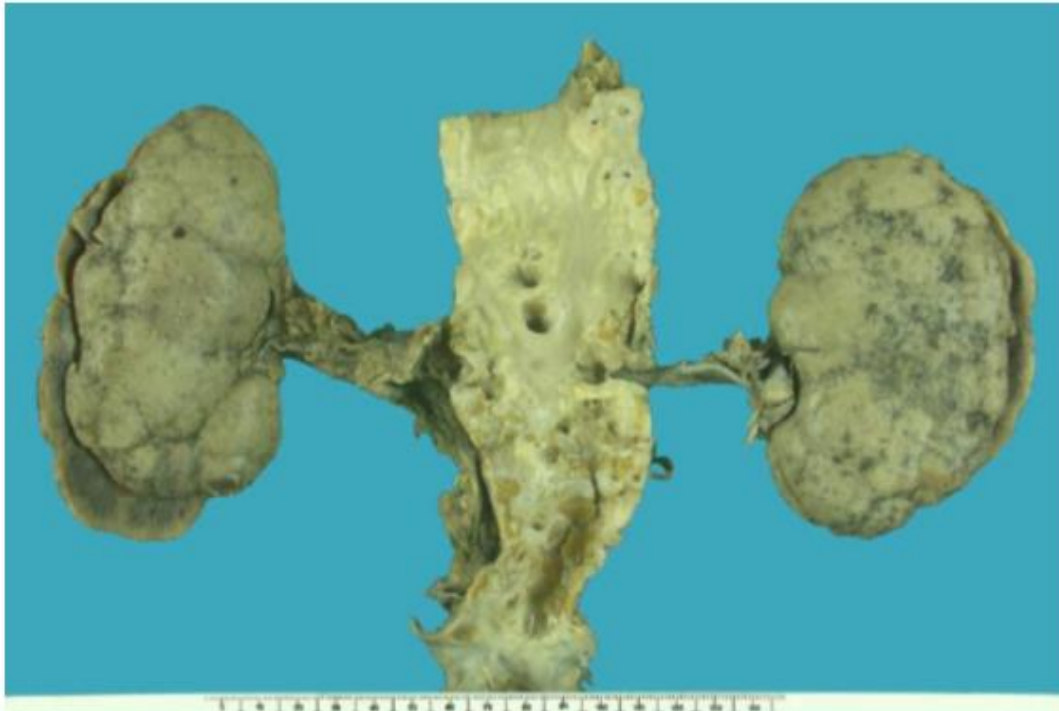
Изучить подострый гломерулонефрит по макроскопической картине. Описать макропрепарат " Подострый гломерулонефрит ". Обратить внимание на внешний вид почки, величину, консистенцию, цвет на поверхности и на разрезе; обратить внимание на цвет и наличие красного крапа в корковом слое.



Макропрепарат " Нефросклероз – хронический гломерулонефрит с

исходом в нефросклероз ".

Изучить Нефросклероз – хронический гломерулонефрит с исходом в нефросклероз по макроскопической картине. Описать макропрепарат " Нефросклероз – хронический гломерулонефрит с исходом в нефросклероз ". Описать внешний вид почек, величину, консистенцию, цвет на поверхности и на разрезе, состояние слоев.



Макропрепарат Амилоидно-липоидный нефроз.

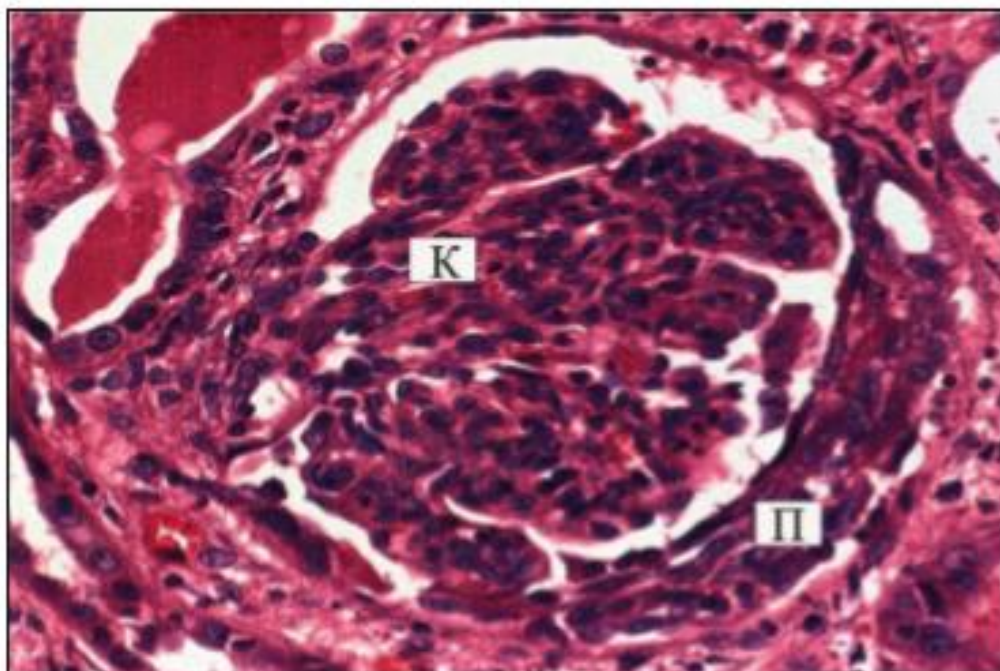
Изучить Амилоидно-липоидный нефроз по макроскопической картине. Описать макропрепарат " Амилоидно-липоидный нефроз ". Обратить внимание на внешний вид почки, величину, консистенцию, цвет на поверхности и на разрезе; обратить внимание на цвет коркового и мозгового слоев.



Микропрепараты.

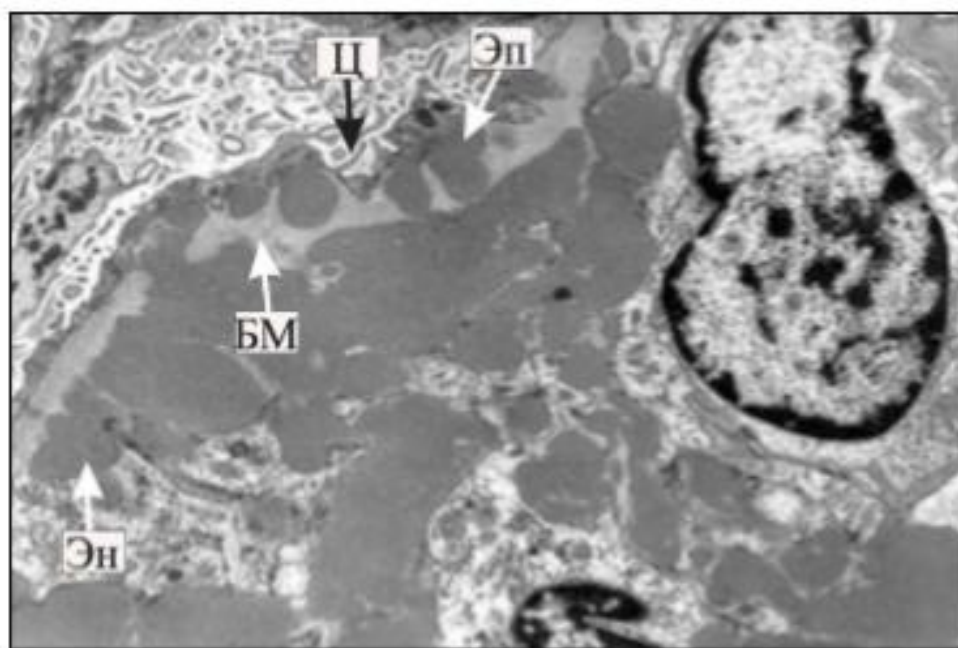
Экстракапиллярный пролиферативный гломерулонефрит.

Зарисовать микропрепарат и обозначить на рисунке структуры, указанные буквами: К, П.



Диффузный пролиферативный гломерулонефрит. Электронная микрофотограмма.

При диффузном пролиферативном гломерулонефрите образующиеся иммунные комплексы повреждают гломерулярную базальную мембрану (БМ) и обнаруживаются под эндотелием в виде субэндотелиальных депозитов (Эн) и/или реже под отростками подоцитов в виде субэпителиальных депозитов (Эп), выявляемые также при иммунофлюоресцентном исследовании. Определяется фокальная диссоциация цитоподий (Ц) подоцитов.



ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

1. Выберите из нижеперечисленных заболеваний почек наследственные гломерулопатии:

- а) синдром Альпорта
- б) идиопатический нефротический синдром
- в) наследственный нефротический синдром
- г) семейный нефропатический амилоидоз
- д) гломерулонефрит

2. Перечислите признаки, характеризующие нефротический синдром:

- а) высокая протеинурия
- б) диспротеинемия
- в) агаммаглобулинемия
- г) гипопротеинемия
- д) гиперлипидемия
- е) глюкозурия
- ж) гиперхолестеринемия
- з) отеки

3. Назовите виды гломерулонефрита:

- а) экссудативный
- б) пролиферативный
- в) мембранозно-пролиферативный
- г) лобулярный
- д) узелковый

4. По характеру течения различают гломерулонефрит:

- а) острый
- б) подострый, или быстро прогрессирующий
- в) хронический
- г) терминальный
- д) персистирующий

5. Гломерулонефрит характеризуется воспалением

- а) канальцев
- в) почечных лоханок
- б) интерстиция
- г) почечных клубочков

6. К внепочечным изменениям при хроническом гломерулонефрите относят уремический

- а) гепатит
- б) тиреоидит
- в) пневмонит
- г) перикардит
- д) гастроэнтерит

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО РЕШЕНИЯ

Задача 1. Больной, 30 лет, заболел остро после перенесенной ангины. Отмечалось повышение артериального давления, отеки лица. Моча приобрела цвет мясных помоев. В моче обнаруживался белок до 2 г/л. Несмотря на лечение, нарастали явления почечной недостаточности. Спустя шесть месяцев от начала заболевания больной скончался. На вскрытии обнаружено: почки увеличены в размерах, дряблые, на разрезе корковый слой желто-серый с красным крапом, пирамиды темно-красные. Какое заболевание возникло у больного? Как изменялись фильтрация и реабсорбция при прогрессировании заболевания? Какие изменения в почках могут быть обнаружены при микроскопическом исследовании?

Задача 2. Больной страдал хроническим гломерулонефритом в течение 10 лет. При последнем поступлении в стационар резко отеčen, артериальное давление 160/95 мм рт. ст. Печень и селезенка увеличены в размерах, болезненны при исследовании. В моче суточные колебания плотности 1005-1012, более половины выделяется в ночное время, белок в суточной моче 1,4 г/л при диурезе 2600 мл. Состояние больного продолжало ухудшаться и больной умер. На вскрытии почки резко уменьшены в размерах, плотные, мелкозернистые, фибринозное воспаление серозных и слизистых оболочек, дистрофическое изменение миокарда, печени, отек головного мозга. Как называется изменение почек, обнаруживаемое макроскопически? Причина дистрофических изменений во внутренних органах? Какое осложнение возникло в финале заболевания ?

ЗАДАНИЕ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ ВНЕАУДИТОРНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТА ПО ТЕМЕ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗАНЯТИЯ:

Подготовить конспект на тему: «**Заболевания почек. Гломерулонефрит**».