

Патологическая анатомия

Под редакцией академика РАЕН В.С. Паукова

Учебник
в двух томах

Патологическая анатомия

Под редакцией академика РАЕН В.С. Паукова

Том 1. Общая патология 2-е издание, дополненное

Министерство образования и науки РФ

Рекомендовано ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный
медицинский университет имени И.М. Сеченова» в качестве учебника
для студентов учреждений высшего профессионального образования,
обучающихся по группе специальностей «Лечебное дело»,
«Педиатрия», «Медико-профилактическое дело»
по дисциплине «Патологическая анатомия»

Регистрационный номер рецензии 132 от 23 апреля 2014 года
ФГАУ «Федеральный институт развития образования»



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2016

Глава 14

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК И МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

Почки — парный непрерывно функционирующий орган. Постоянно образуя мочу, они выводят метаболические шлаки, регулируют водно-солевой обмен между кровью и другими тканями, участвуют в регуляции АД и кислотно-щелочного равновесия крови, выполняют эндокринные функции.

Заболевания почек занимают существенное место в структуре заболеваемости и смертности, они распространены в разных географических регионах и у различных этнических групп. Среди заболеваний мочеполовой системы преобладают инфекции как самих почек, так и нижних отделов мочевыводящих путей, а также камни почек и обструктивные заболевания мочеточников.

Болезни почек можно разделить на 4 группы в зависимости от того, какая их структура поражена в большей степени — клубочки, канальцы, строма (интерстиций) или кровеносные сосуды. При этом этиология поражения разных структур почек не одинакова. Так, гломерулярные заболевания чаще обусловлены иммунопатологическими причинами, а канальцевые (тубулярные) и интерстициальные обычно связаны с токсическими или инфекционными воздействиями. Вместе с тем все структуры почек неразрывно связаны друг с другом, и эта взаимозависимость приводит к тому, что повреждение одной из них почти всегда вторично вызывает поражение других. Например, первичное заболевание сосудов приводит к повреждению всех структур, зависимых от почечного кровотока. Тяжелое повреждение клубочков переключает кровоток на перитубулярную сосудистую систему. Наоборот, разрушение канальцев вызывает повышение давления внутри клубочков, что может быть причиной их атрофии. Таким образом, вне зависимости от этиологии, при заболеваниях почек, особенно хронических, имеется тенденция к повреждению всех основных структурных компонентов почки, что приводит к хронической почечной недостаточности.

Вместе с тем компенсаторные резервы почек велики. Поэтому, прежде чем разовьется выраженная функциональная недостаточность органа, в нем обычно развиваются отчетливые компенсаторные и приспособительные изменения.

Следует подчеркнуть, что широкое использование биопсии почек изменило представление о почечных заболеваниях и их морфологии. Для чего используют светооптические, иммуногистохимические, электронно-микроскопические методы, которые позволяют выявить детали повреждений почек на молекулярном, субклеточном и клеточном уровнях.

ГЛОМЕРУЛЯРНЫЕ БОЛЕЗНИ

Гломерулярные (клубочковые) болезни составляют основной раздел современной нефрологии. Наибольшее значение среди гломерулярных болезней имеет **гломерулонефрит** — двустороннее диффузное воспаление почек с преимущественным поражением клубочков. Причиной поражения клубочков могут быть различные факторы, их повреждения развиваются также при ряде системных заболеваний. Имунные болезни, такие как СКВ, заболевания сосудистого (гипертензия), метаболического (сахарный диабет) генеза, а также некоторые врожденные заболевания, например, болезнь Фабри, как правило, сопровождаются воспалением и склерозом клубочков.

Различают:

- *первичный гломерулонефрит*, при котором почки являются единственным или преимущественно поврежденным органом;
- *вторичный гломерулонефрит*, при котором почки повреждаются в результате какого-либо общего заболевания.

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

- *Увеличение количества клеток клубочков* возникает при их воспалении. Увеличение количества клеток связано либо с пролиферацией мезангиальных, эндотелиальных, а в некоторых случаях и париетальных эпителиальных клеток, либо с инфильтрацией нейтрофильными лейкоцитами, моноцитами, а при некоторых заболеваниях и лимфоцитами, либо сочетанием этих процессов.
- *Утолщение базальной мембраны*. При световой микроскопии это изменение проявляется увеличением толщины стенок капилляров, что лучше всего видно в срезах, окрашенных с помощью ШИК-реакции. Наиболее распространенный тип утолщения обусловлен появлением субэпителиальных, субэндотелиальных и интрамембранных депозитов иммунных комплексов.
- *Гиалиноз и склероз*. Гиалиноз клубочков связан с накоплением вещества, которое под световым микроскопом выглядит гомогенным и эозинофильным. При электронной микроскопии видно, что это вещество расположено вне клеток и состоит из преципитированных белков плазмы. Наблюдается также утолщение базальной мембраны капилляров клубочков и увеличение мезангиального матрикса (склероз). Эти изменения приводят к облитерации капиллярных петель почечных клубочков и развиваются, обычно, в исходе различных гломерулярных повреждений.

Дополнительные повреждения клубочков вызывают: отложение фибрина, интрагломерулярный тромбоз, отложение аномальных веществ (амилоида, липидов).

По масштабу и локализации поражения клубочкового аппарата разделяют на:

- ✧ *тотальные*, вовлекающие целый клубочек;
- ✧ *сегментарные*, поражающие лишь часть клубочка;
- ✧ *диффузные*, захватывающие все клубочки почек;
- ✧ *фокальные*, повреждающие часть почечных клубочков.

Патогенез гломерулярных повреждений

В основе большинства случаев первичного гломерулонефрита и многих вторичных гломерулопатий лежит иммуноопосредованное воспаление, механизмы которого описаны в гл. 6.

Острое воспаление в почечном клубочке характеризуется гиперклеточностью, набуханием клеток, некрозом и отложениями фибрина в капиллярных петлях, инфильтрацией нейтрофильными лейкоцитами. Некроз гломерулярных клеток выражается кариорексисом и пикнозом ядер, накоплением фибрина вместо разрушенных клеток и лизисом матрикса (фибриноидный некроз). В основе этих изменений лежит выделение целого комплекса медиаторов, включая компоненты комплемента, факторы коагуляции, метаболиты кислорода, протеазы, эйкозаноиды, цитокины и многие другие.

Помимо этого, воспаление сопровождается появлением в почечных клубочках отложений иммунных комплексов. Отложение иммунных комплексов в стенке гломерулярных капилляров было первым механизмом иммуноопосредованного поражения, который был идентифицирован.

Существует 2 формы иммунных повреждений почечных клубочков.

- Отложение *циркулирующих иммунных комплексов* долгое время рассматривалось как наиболее важный фактор иммунокомплексного гломерулонефрита. Гранулярное свечение Ig и комплемента в клубочках, стенках сосудов и базальной мембране канальцев при иммунофлуоресцентной микроскопии свидетельствует об участии иммунных комплексов в патогенезе гломерулонефрита, васкулита и тубулоинтерстициального нефрита.
- В основе другого механизма, вызывающего повреждения в почечном клубочке, лежит осаждение *иммунных комплексов in situ*. При этой форме повреждения антитела реагируют непосредственно с постоянными компонентами клубочка (например, коллагеном IV типа в гломерулярной базальной мембране — ГБМ), или антигенами, внедренными в гломерулярный фильтр (связывание катионных гетерогенных белков с ГБМ). Линейное свечение Ig вдоль ГБМ при иммунофлуоресцентной микроскопии указывает на связывание *in situ* антител к ГБМ с компонентами ГБМ. В настоящее время этот механизм рассматривается как ведущий в патогенезе большинства форм гломерулонефрита.

Нередко антитела к ГБМ перекрестно реагируют с другими базальными мембранами, особенно легочных альвеол, вызывая одновременное повреждение легких и почек (синдром Гудпасчера, см. ниже). Антительный нефрит встречается менее чем в 5% случаев гломерулонефрита человека. Большинство случаев антительного нефрита характеризуется тяжелыми гломерулярными повреждениями и развитием быстро прогрессирующей почечной недостаточности.

Клеточно-обусловленный иммунитет при гломерулонефрите. Хотя антителоопосредованные механизмы могут инициировать многие формы гломерулонефрита, существуют неопровержимые доказательства, что сенсibilизированные нефритогенные Т-лимфоциты могут вызывать повреждение почечных клубоч-

ков и участвуют в прогрессировании многих форм гломерулонефрита. Ключом к объяснению этого феномена служит наличие моноцитов/макрофагов и Т-лимфоцитов в почечных клубочках при некоторых формах гломерулонефрита (см. гл. 5).

Медиаторы повреждения почечного клубочка. Лейкоциты, инфильтрирующие почечный клубочек, как и клетки самого почечного клубочка, выделяют медиаторы, вызывающие как повреждения, так и реактивные изменения, характерные для острого и хронического воспаления (см. гл. 4). При иммунологически обусловленном повреждении происходит агрегация тромбоцитов в почечных клубочках, являющихся источником эйкозаноидов и ростовых факторов. Резидентные гломерулярные клетки, особенно мезангиальные, после стимуляции также способны к образованию воспалительных медиаторов — свободных радикалов кислорода, цитокинов, факторов роста, эйкозаноидов, оксида азота и эндотелина. В отсутствие лейкоцитарной инфильтрации они могут инициировать воспалительный ответ в почечных клубочках.

Многие виды гломерулонефрита сопровождаются появлением воспалительных клеток — лимфоцитов и макрофагов — в интерстиции. В некоторых случаях, например, при антительном гломерулонефрите, появление инфильтрата индуцируют перекрестно-реагирующие антитела к базальной мембране канальцев. В других случаях развитие инфильтрата связано с ГЗТ.

Клинико-морфологически выделяют следующие формы гломерулонефрита:

- острый (до 1 года);
- быстро прогрессирующий (до 1,5 лет);
- хронический (свыше 1 года).

В зависимости от **клинического течения** заболевания выделяют:

- нефротический синдром;
- нефритический синдром;
- сочетание нефротического и нефритического синдромов.

Острый гломерулонефрит

Острый гломерулонефрит характеризуется острым воспалением и повреждениями почечных клубочков. Клинически у больных обычно обнаруживаются гематурия, цилиндры из эритроцитов в моче, азотемия, олигурия и слабая или умеренно выраженная гипертензия. Выделяют несколько типов острого гломерулонефрита.

Острый постстрептококковый (пролиферативный) гломерулонефрит

Острый постстрептококковый (пролиферативный) гломерулонефрит — диффузное заболевание гломерул, которое развивается обычно через 1–4 нед после стрептококковой инфекции глотки или кожи и чаще встречается у детей в возрасте 6–10 лет, однако могут болеть и взрослые в любом возрасте.

Этиология и патогенез. Возбудителем являются лишь некоторые штаммы β-гемолитического стрептококка группы А. Постстрептококковый гломе-

рулонефрит — это иммунологически обусловленное заболевание. Наличие гранулярных иммунных депозитов в клубочках позволяет предполагать включение иммунокомплексного механизма. Идентифицированы антигенные компоненты стрептококка, ответственные за развитие иммунной реакции. ГБМ и Ig, поврежденные стрептококковыми ферментами, одновременно выступают в роли антигенов.

Патологическая анатомия. Морфологическая картина заболевания характеризуется увеличенными в размерах, многоклеточными, относительно малокровными клубочками. Увеличение количества клеток связано с пролиферацией и набуханием эндотелиальных клеток, отложением иммунных комплексов на эпителиальной стороне ГБМ, наличием нейтрофилов в просвете капиллярных петель, пролиферацией мезангиальных клеток (рис. 14.1). Проллиферация и лейкоцитарная инфильтрация носят диффузный характер и вовлекают все дольки всех клубочков. Сочетание пролиферации, набухания и лейкоцитарной инфильтрации ведет к облитерации просвета капилляров. В их просвете и в мезангии видны мелкие депозиты фибрина. Помимо этого в строме (интерстиции) нередко возникают отек и воспаление, а каналы с признаками дистрофии эпителия содержат в просвете цилиндры из эритроцитов. При иммунофлюоресцентной микроскопии в мезангии и вдоль ГБМ обнаруживаются гранулярные депозиты IgG (рис. 14.2), IgM и компонента C₃. При электронной микроскопии электронноплотные депозиты на эпителиальной стороне мембраны часто имеют вид «горбов» (рис. 14.3).

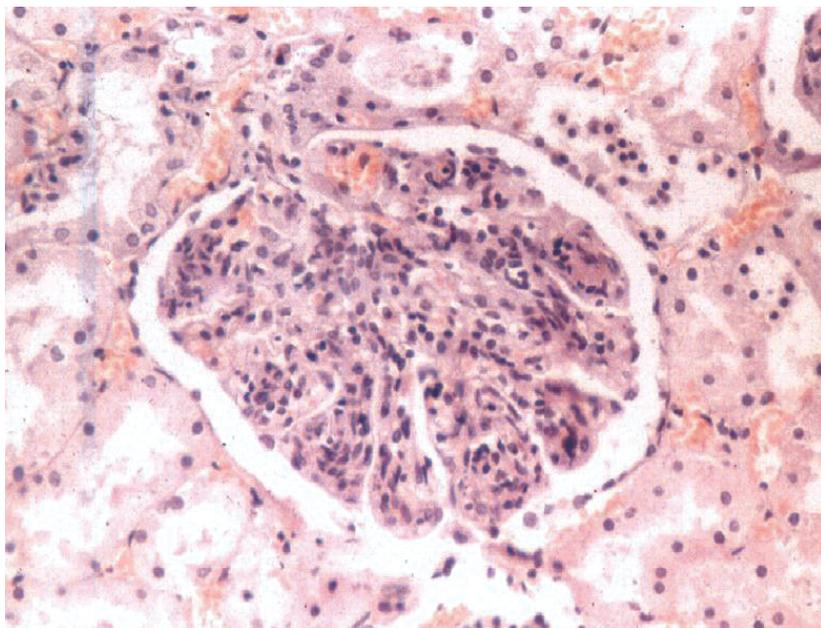


Рис. 14.1. Интракапиллярный пролиферативный гломерулонефрит