**БОЛЕЗНИ ПОЧЕК**

# Структурно-функциональная единица почек – нефрон. Каждый нефрон начинается почечным клубочком, имеющим сосудисто-эпителиальную структуру. Он состоит из пучка капилляров, образующих несколько долек. Дольки окружены сетью внеклеточного матрикса и клетками, расположенными в *центральной зоне клубочка*. Эта зона называется *мезангием*, к этой зоне прикрепляются капилляры.

Вокруг сосудистого клубочка капсула, имеющая Боуменово пространство. ***Внутренний листок капсулы*** сформирован висцеральными эпителиальными клетками – ***подоцитами***. Подоциты обладают многочисленными длинными первичными отростками, которые оплетают все капиллярные петли и дают вторичные короткие отростки – «ножки», погруженные в гломерулярную базальную мембрану. Наружный (париетальный) листок состоит из уплощенных париетальных эпителиальных клеток.

***Гломерулярная базальная мембрана*** является основным скелетом для сосудистого пучка. Она представляет собой непрерывную пластину. В базальной мембране выделяют три слоя. Наиболее толстый средний слой, lamina densa, обладает электронной плотностью. Наружный (lamina rara externa) и внутренний (lamina rara interna) слои имеют разреженный матрикс. Эндотелиальные клетки капилляров покрывают внутренний слой базальной мембраны и имеют постоянно открытые поры.

Таким образом, капиллярная стенка почечного клубочка, представленная эндотелиальными порами, гломерулярной базальной мембраной и щелевыми диафрагмами между ножками подоцитов представляют собой ***фильтрационный барьер.*** Фильтрационный барьер легко проницаем для воды, мелких молекул, белки плазмы отталкиваются электронегативным щитом гломерулярного фильтра.

***Мезангий*** представлен мезангиальным матриксом и мезангиальными клетками. Мезангиальные клетки имеют отросчатую структуру. Их отростки прикрепляются к гломерулярной базальной мембране и контактируют с эндотелием.

Мезангий обеспечивает равномерное распределение гидравлического давления на капиллярную стенку и успешное функционирование фильтрационного барьера.

Мезангиальные клетки являются одной из главных мишеней при многих гломерулярных заболеваниях иммунного и неиммунного характера.

В ответ на повреждение они синтезируют медиаторы, определяющие пролиферативные процессы в почечном клубочке.

Болезни почек условно можно разделить на группы в зависимости от того, какая ***морфологическая структура*** поражена в большей степени – клубочки, канальцы, строма (интерстиций) или кровеносные сосуды. Повреждение одной из них почти всегда вторично вызывает поражение других.

При поражении клубочков возникают ***гломерулярные болезни***.

**Классификация гломерулярных болезней.**

1. ***Гломерулонефрит (ГН).***
2. острый постстрептококковый (пролиферативный) ГН
3. нестрептококковый острый ГН
4. быстропрогрессирующий (полулунный) ГН
5. мембранопролиферативный ГН (мезангиокапиллярный)

## Гломерулопатии, протекающие с нефротическим синдромом

1. мембранозная гломерулопатия
2. липоидный нефроз
3. фокально-сегментарный гломерулосклероз

***III. Хронический ГН.***

**Гломерулонефрит** – воспалительное заболевание почек. Для всех типов гломерулонефрита характерна одна или (более) из четырех основных тканевых реакций:

1. ***Мгногоклеточность*** клубочков проявляется пролиферацией мезангиальных, эндотелиальных и париетальных эпителиальных клеток, а также инфильтрацией лейкоцитами, моноцитами и лимфоцитами.
2. ***Утолщение базальной мембраны*** проявляется в утолщении стенок капилляров вследствие осаждения ***аморфного*** электронноплотного вещества (депозиты) на эндотелиальной или эпителиальной стороне базальной мембраны или в самой базальной мембране. Чаще депозиты откладываются под эпителием (субэпителиально).
3. ***Гиалиноз.*** Гиалиноз клубочков связан с накоплением преципитированных белков плазмы, расположенных вне клеток.
4. ***Склероз.*** Утолщение базальной мембраны и гиалиноз приводят к облитерации капиллярных петель почечного клубочка с развитием в исходе склероза.

Дополнительные повреждения вызывают осаждение фибрина, тромбоз капилляров, осаждение аномальных веществ (амилоида, липидов).

По локализации поражения клубочков разделяют на:

глобальные – вовлекается целый клубочек,

сегментарные – поражается часть клубочка,

диффузные – захватываются все клубочки почек,

фокальные – повреждается часть почечных клубочков.

.

Характер изменений структурных элементов почечных клубочков определяет основные клинические проявления гломерулонефритов:

1. Утолщение базальной мембраны или накопления мезангиального матрикса приводят к массивной потере ***белка*** с мочой и развитию ***нефротического синдрома.***
2. Повреждение клубочков, возникающее из-за пролиферации эндотелиальных или мезангиальных клеток проявляется ***гематурией*** или ***нефритическим синдромом.***
3. Если утолщение базальной мембраны сочетается с клеточной пролиферацией, то развивается смешанный синдром.
4. Если повреждения клубочков развиваются быстро и носят диффузный характер, наблюдается картина острой почечной недостаточности.

П а т о г е н е з г л о м е р у л я р н ы х п о в р е ж д е н и й**.**

В основе первичного гломерулонефрита и многих вторичных гломерулопатий лежит иммуно-опосредованное воспаление.

Существует две формы повреждений почечных клубочков, связанных с действием антител:

1. повреждения, связанные с осаждением растворимых циркулирующих иммунных комплексов;
2. повреждения, вызываемые антителами, которые связываются с нерастворимыми антигенами, либо с антигенами, внедренными в почечный клубочек.

**Острый стрептококковый (постстрептококковый) гломерулонефрит -**  диффузное ***глобальное*** заболевание клубочков. Развивается через 1 – 4 недели после стрептококковой инфекции глотки или кожи. Чаще всего встречается у детей в возрасте 6 – 10 лет, однако могут болеть и взрослые любого возраста. Длительность заболевания – 1,5 – 12 мес. Спустя 12 мес. говорят об остром затянувшемся гломерулонефрите.

М а к р о с к о п и ч е с к а я к а р т и н а **-** почка увеличена, дряблая, слой коркового вещества расширен, полнокровен, в нем и под капсулой может быть виден красный крап («пестрая почка»). При остром затянувшемся гломерулонефрите почки мало чем отличаются от нормальных, и диагноз уточняется только гистологически.

М и к р о с к о п и ч е с к и е и з м е н е н и я**:**

***Многоклеточные увеличенные***  малокровные клубочки (набухание и пролиферация эндотелиальных клеток, отложение глыбок иммунных комплексов на эпителиальной стороне гломерулярной базальной мембраны, незначительная пролиферация мезангиальных клеток, лейкоцитарная инфильтрация).

В строме почек – отек и воспаление, в просвете канальцев – цилиндры из эритроцитов, в эпителии – дистрофические изменения.

**Нестрептококковый острый гломерулонефрит** – возникает в связи с другими бактериальными инфекциями (стафилококковый эндокардит, пневмококковая пневмония, менингококковая инфекция, свинка, ветрянка, гепатит В, инфекционный мононуклеоз). По морфологии сходен со стрептококковым гломерулонефритом.

**Быстропрогрессирующий гломерулонефрит.**

### Длительность заболевания небольшая (6 мес – 1,5 года), поэтому от называется быстропрогрессирующим.

По э т и о л о г и и различают:

1. постинфекционный (постстрептококковый)
2. при системных заболеваниях
3. идиопатический (первичный)

М а к р о с к о п и ч е с к и почки увеличены в размерах, часто с кровоизлияниями на поверхности. Почки увеличены, дряблые, слой коркового вещества широкий, желто-коричневого цвета с красным крапом, пирамиды резко полнокровны, красного цвета (большая пестрая или красная почка).

М и к р о с к о п и ч е с к и е и з м е н е н и я**:**

Основной признак – пролиферация париетальных клеток капсулы Боумена с миграцией моноцитов и макрофагов. В результате – в пространстве Боумена образуется клеточная структура в форме ***полулуния.*** Полулуния облитерируют боуменово пространство и сдавливают сосудистый клубочек, в базальной мембране появляются фокальные некрозы и разрывы, в результате чего происходит фильтрация крупномолекулярных белков плазмы, и между слоями клеток полулуния появляются полоски фибрина. Со временем большинство полулуний склерозируются.

В и с х о д е - быстро развивающаяся острая почечная недостаточность или хронический ГН.

**Мембранопролиферативный ГН (мезангиокапиллярный)** включает группу заболеваний, для которых характерно ***утолщение*** гломерулярной базальной мембраны и ***пролиферация мезангиальных клеток.*** Утолщение мембраны связано с отложениями депозитов под эндотелием и внутри базальной мембраны.

М и к р о с к о п и ч е с к а я к а р т и н а. При световой микроскопии обнаруживаются многочисленные клубочки. Многоклеточность клубочков связана с пролиферацией мезангиальных клеток и инфильтрацией лейкоцитами. Определяется диффузное утолщение базальной мембраны, особенно на периферии капиллярных петель. При окрашивании серебром в мембране определяется двуконтурность (расщепление). Этот эффект связан с проникновением отростков мезангиальных клеток на периферию капиллярных петель (интерпозиция мезангия) под эндотелием и синтезом ими внеклеточного матрикса. В результате между мезангиальными клетками и эндотелием формируется как бы дополнительная мембрана. В исходе – медленная прогрессия в хронический ГН.

**Нефротический синдром.**

Для нефротического синдрома характерно:

1. массивная протеинурия с ежедневными потерями 3,5 и более белка;
2. генерализованный отек;
3. гипоальбуминемия (альбумин в крови менее 3 г/дл);
4. гиперлипидемия.

Все это является следствием увеличения проницаемости гломерулярной капиллярной стенки для белков плазмы.

Тяжелая протеинурия ведет к падению уровня альбумина в сыворотке крови. Генерализованный отек свидетельствует о снижении коллоидно-осмотического давления крови. Задержка натрия и воды усиливает отек.

Нефротический синдром у детей почти всегда связан с первичным поражением почек (липоидный нефроз), у взрослых - с мембранозной нефропатией и фокально-сегментарным гломерулосклерозом, которые могут возникать идиопатически или сопровождать течение целого ряда распространенных заболеваний – красная волчанка, сахарный диабет, гепатит В, отравления золотом, ртутью, лекарствами, карциномы легких, толстой кишки и меланомы.

**Липоидный нефроз** (болезнь минимальных изменений).

М о р ф о г е н е з - диффузное исчезновение ножек отростков подоцитов.

Э т и о л о г и я - иммунная дисфункция с продукцией цитокиноподобных веществ, которые поражают висцеральные эпителиальные клетки (подоциты), ножки отростков которых сливаются, набухают и распластываются. Мембрана становится проницаемой для белков и липопротеинов. Клетки проксимальных канальцев реабсорбируют липопротеиды и загружаются липидами (отсюда название «липоидный нефроз»). Изменения висцеральных эпителиальных клеток полностью обратимы при лечении кортикостероидной терапией, так как иммунные депозиты на базальной мембране не откладываются.

**Мембранозная нефропатия.**

М о р ф о г е н е з - отложение плотных депозитов, содержащих иммуноглобулины, между базальной мембраной и слоем эпителиальных клеток, которые при этом утрачивают отростки I – II стадии, а также в мезангии. В дальнейшем матрикс базальной мембраны окутывает иммунные депозиты и погружает их в сильно утолщенную и неровную мембрану. Просветы капилляров суживаются, облитерируются. В исходе – полный гиалиноз почечных клубочков.

**Фокально-сегментарный (гломерулярный) гиалиноз (гломерулосклероз) (ФСГС).**

М о р ф о г е н е з - склероз некоторых, но не всех клубочков, а в пораженных клубочках - вовлечение части капиллярных петель.

По э т и о л о г и и ФСГС чаще наслаивается на другое заболевание почек.

В основе ФСГС лежит ***повреждение*** и ***отслойка***  подоцитов от базальной мембраны на отдельных ее участках, что усиливает проницаемость гломерулярной мембраны, и в этих местах откладываются белки плазмы и фибрин с последующим гиалинозом и склерозом. Между оголенными капиллярнными петлями на периферии клубочка и париетальными клетками Боуменовой капсулы образуются синехии. По мере прогрессирования заболевания склероз затрагивает все большее количество клубочков и приводит к тотальному склерозу, выраженной атрофии канальцев и интерстициальному фиброзу.

**Хронический гломерулонефрит.**

Под хроническим гломерулонефритом понимают терминальную стадию гломерулярных заболеваний. Постстрептококковый гломерулонефрит редко предшествует хроническому гломерулонефриту. У больных с быстро прогрессирующим гломерулонфритом, если они переживают острый эпизод, обычно развивается хронический гломерулонефрит. Мембранозная нефропатия, мембранопролиферативный гломерулонефрит медленно прогрессируют в хроническую почечную недостаточность, тогда как при фокальном сегментарном гломерулосклерозе уремия развивается быстрее. Однако в некоторых наблюдениях не удается определить форму гломерулонефрита, предшествовавшую хроническому гломерулонефриту. Такие наблюдения представляют собой конечный результат относительно бессимптомных форм гломерулонефрита, которые заканчиваются уремией.

Почки в финале хронического гломерулонефрита симметрично сморщены и имеют мелкозернистую поверхность. На срезе корковое вещество истончено, наблюдается разрастание жировой ткани вокруг лоханок. Гистологические изменения в клубочках зависят от стадии заболевания. На ранних стадиях клубочки могут сохранять признаки первичного заболевания. Наблюдаются также выраженная атрофия канальцев, неравномерный склероз интерстиция и лимфоцитарная инфильтрация.

В почках больных с терминальной стадией при длительном диализе возникают «диализные изменения»: утолщение внутренней оболочки артерий, кальцификация базальной мембраны, клубочков и канальцев, выпадение кристаллов оксалата кальция в канальцах и интерстиции.

**Опухоли почек и мочевого пузыря.**

**Доброкачественные опухоли почек.**

***Кортикальная аденома* –** имеет форму инкапсулированных узелков желто-серого цвета менее 2 см в диаметре. Локализуется в корковом веществе.

М и к р о с к о п и ч е с к и опухоль состоит из ветвящихся сосочковых структур. Клетки могут формировать канальцы, железы, тяжи.

***Фиброма почки (гамартома)* -**  опухоль из интерстициальных клеток мозгового вещества. М а к р о с к о п и ч е с к и представлена очагами плотной бело-серой ткани менее 1 см в диаметре, расположенной в пирамидах почек. М и к р о с к о п и ч е с к и состоит из фибробластоподобных клеток и коллагеновых волокон.

**Злокачественные опухоли почек.**

***Почечноклеточная карцинома*** (гипернефрома, гипернефроидный рак, аденокарцинома почки). Эти опухоли могут располагаться в любой части почки, но чаще всего – в области полюсов, особенно верхних. Обычно они растут в виде односторонних одиночных узлов диаметром 3 – 15 см и состоят из светлой желто-серо-белой ткани с участками некроза, очагами кровоизлияний и размягчений. Все это создает пеструю картину. Границы опухоли могут быть четкими благодаря наличию капсулы у основного узла, однако вокруг обнаруживаются мелкие добавочные узелки, опухоль может проникать в чашечки и лоханки, в почечные вены и расти внутри вен. Все это свидетельствует об агрессивном характере опухолевого роста.

М и к р о с к о п и ч е с к и паренхима опухоли может быть папиллярной, солидной, трабекулярной, тубулярной. Все эти структуры состоят из крупных клеток со светлой цитоплазмой, содержащей гликоген и липиды.

Строма опухоли скудная, но хорошо васкуляризована.

**Опухоли мочевого пузыря.**

**Доброкачественная опухоль – *переходно-клеточная папиллома*** возникает из переходного эпителия слизистой мочевого пузыря. Растет экзофитно. Представляет собой мягкую ветвящуюся структуру, прикрепленную к слизистой оболочке с помощью тонкой ножки. Сосочки пальцевидной формы имеют сердцевину в виде слабо развитой фиброзно-сосудистой ткани, покрытой гиперплазированным эпителием толщиной 7 или менее слоев.

**Злокачественная опухоль – *переходно-клеточный рак.*** Чаще локализуется в зоне треугольника или заднебоковых частях мочевого пузыря. М а к р о с к о п и ч е с к и - это грубо-ворсинчатые папилломатозные и бляшковидные образования. Папиллярный рак растет в полость и прикрепляется к слизистой мочевого пузыря с помощью ножки.

По гистологическому строению рак мочевого пузыря может быть переходноклеточным, плоскоклеточным и железистым. Чаще других встречается переходно-клеточный рак. Он имеет сосочковое строение, часто подвергается некрозу и изъязвляется, в связи с чем развивается воспаление.