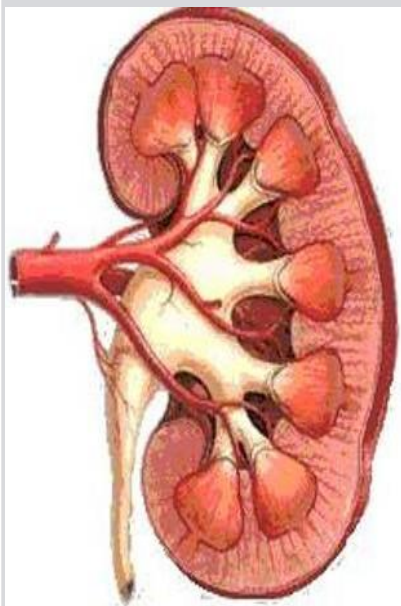




**ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО»**

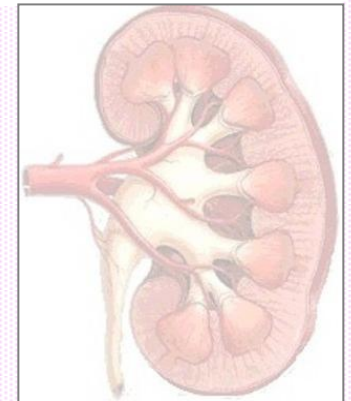
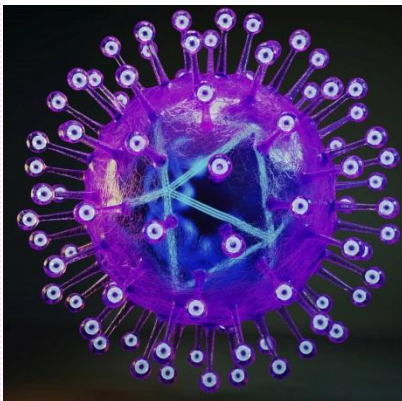


КЛИНИКО- МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ВИРУСАССОЦИИРОВАННОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ

доцент кафедры педиатрии №1,
к.мед.н. Толченникова Елена Николаевна

- **Вирусассоциированный гломерулонефрит** — это нефрит, при котором установлена этиологическая или патогенетическая роль вирусной инфекции.
- **Вирусные инфекции** (герпесвирусы, вирусы гепатита В, С) — фактор прогрессирования многих заболеваний почек вследствие повреждения клубочкового аппарата и интерстициальной ткани

(А. А. Лындин, 2012; И. В. Кругликова, 2015; Н. В. Нечепоренко, 2015)



Вирусы, играющие роль в развитии патологии почек

- Вирус гепатита В (HBV);
- Вирус гепатита С (HCV);
- Группа герпесвирусов:
 - простого герпеса 1 и 2 типов,
 - Эпштейн-Барр вирус (герпесвирус человека 4 типа),
 - цитомегаловирус (герпесвирус человека 5 типа),
 - вирусы герпеса человека 6 и 7 типа.
- Парвовирус В 12.

Основные звенья патогенеза вирусассоциированного гломерулонефрита

- Нарушение противовирусного иммунитета, в том числе интерфероногенеза.
- Парциальные нарушения клеточного звена иммунитета.
- Нарушение элиминации вирус-детерминированных иммунных комплексов и отложение их в клубочках.
- Повреждение вирусом почечных клеток, что приводит к развитию тубулоинтерстициального компонента.
- Образование вирус-детерминированных иммунных комплексов и их отложение в гломерулах.

Основные клинические критерии вирусассоциированного гломерулонефрита

- Высокая частота обострений.
- Торпидное течение гломерулонефрита.
- Формирование более тяжелых и часто резистентных к традиционной терапии форм заболеваний.
- Вовлечение в патологический процесс как гломерулярных структур, так и тубулоинтерстициальной ткани.

Острый вирусассоциированный гломерулонефрит

Острый гломерулонефрит

Горчакова Л.Н., 2000 г

- ВПГ 1 и 2 типа – 50%
- ЦМВ – 24 %
- ЭБВ – 22 %

**ОГН с нефротическим
синдромом
ВПГ 1-2 типа
($q=0,64$)**

**90 % гормонрезистентный
вариант;
45 % гормончувствительный
вариант**

- **ОГН с нефритическим
синдромом
($q=0,2$).**

Острый вирусассоциированный гломерулонефрит

Острый тубулоинтерстициальный нефрит

*C. Dossier, 2017 г
«NEPHROVIR»*

- ЭБВ – 50,8 %
- ЦМВ – 11,3 %
- ВПГ 6 тип – 22 %

Острый интерстициальный нефрит

*A.Mansur, 2011 г K.Joh, 1998,
L.Karamadoukis,2008*

- ЭБВ-78 %

Хронический вирусассоциированный гломерулонефрит

Хронический ГН

77,2 %

Кругликова И.В., 2015 г

- ЭБВ – 60,9 %
- ВПГ 1 и 2 типа – 93,6 %
- Цитомегаловирус – 82,9%

ХГН, нефротическая форма

60-77,8%

Лындин А.А., 2011г.

Нечепоренко Н.В., 2015 г.

- ВПГ 1-2 типа
- ЭБВ
- ЦМВ

ХБП(ХГН,ХТИН)

46,7-85,7%

Бархатова Т.В., 2011г.

- ЭБВ
- ЦМВ
- ВГЧ 6

Хронический вирусассоциированный гломерулонефрит

Вирус простого герпеса 1 типа

Лындин А.А., 2013; Лутошкин И.С., 2006 г.

- ХГН, смешанная форма ($q=0,7$)
- ХГН нефротическая форма ($q=0,26$)
- ХГН гематурическая форма ($q=0,36$)

Цитомегаловирусная инфекция

Бархатова Т.В., 2011 г.

- ХГН нефротическая форма (52,5%)
- ХГН гематурическая форма (46,7%)

Эпштейн-Барр вирусная инфекция

Кругликова И.В., 2015 г.

- ХГН гематурическая форма (60,9 %)
- ХГН нефротическая форма (40,6 %)

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

110 детей с гематурической формой ХГН

Возраст обследованных 3 - 17 лет ($11,8 \pm 0,55$ лет)

Средняя длительность ГФ ХГН – $53,45 \pm 5,08$ месяцев

Контрольная группа: 29 условно здоровых сверстников

Методы исследования

✓ **КЛИНИЧЕСКИЕ**

(общий анализ крови и мочи, проба по Нечипоренко, суточная протеинурия, проба Зимницкого)

✓ **ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ**

(УЗИ почек, чрескожная нефробиопсия)

✓ **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ**

(световая микроскопия: гематоксилин-эозин, PAS-реакция; иммуногистохимия)

✓ **ВИРУСОЛОГИЧЕСКИЕ**

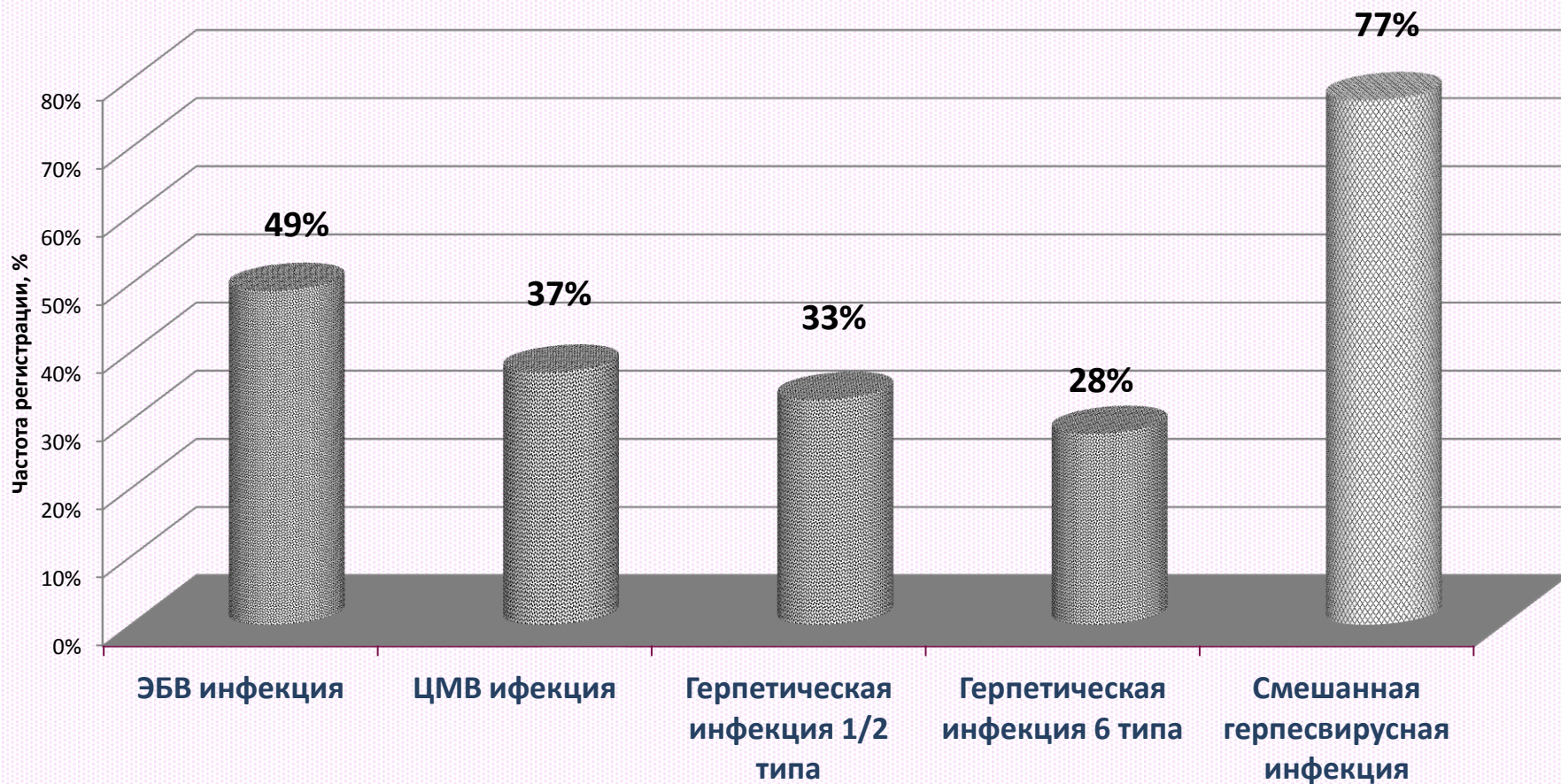
(определение маркеров ЭБВ-инфекции: IgM, IgG EA, IgG VCA, IgG EBNA (ИФА), вирусного антигена в крови, моче, слюне (ПЦР))

✓ **ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ**

(IgA, IgM, IgG, ЦИК, титр АСЛО)

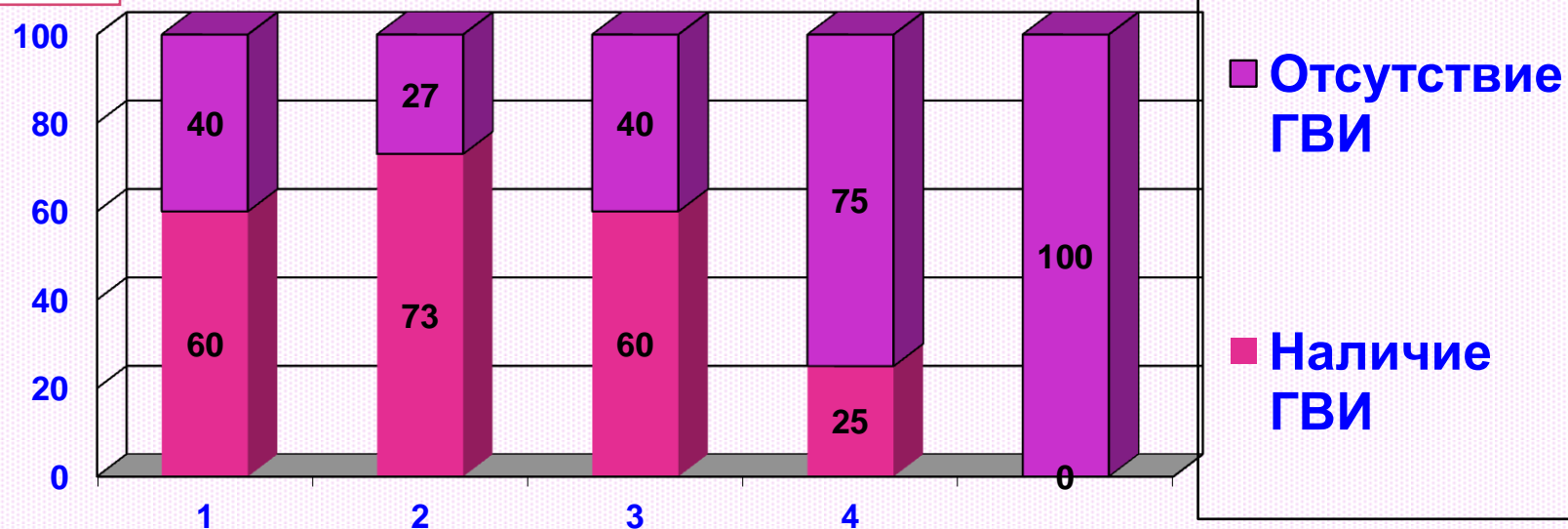
✓ **МАТЕМАТИЧЕСКИЕ**

ЧАСТОТА РЕГИСТРАЦИИ ГЕРПЕСВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ С ГЕМАТУРИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА



МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ГЕМАТУРИЧЕСКОЙ ФОРМЫ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА (n=28)

%



1 - IgA-нефропатия (5)

2 – Мезангиопролиферативный ГН (11)

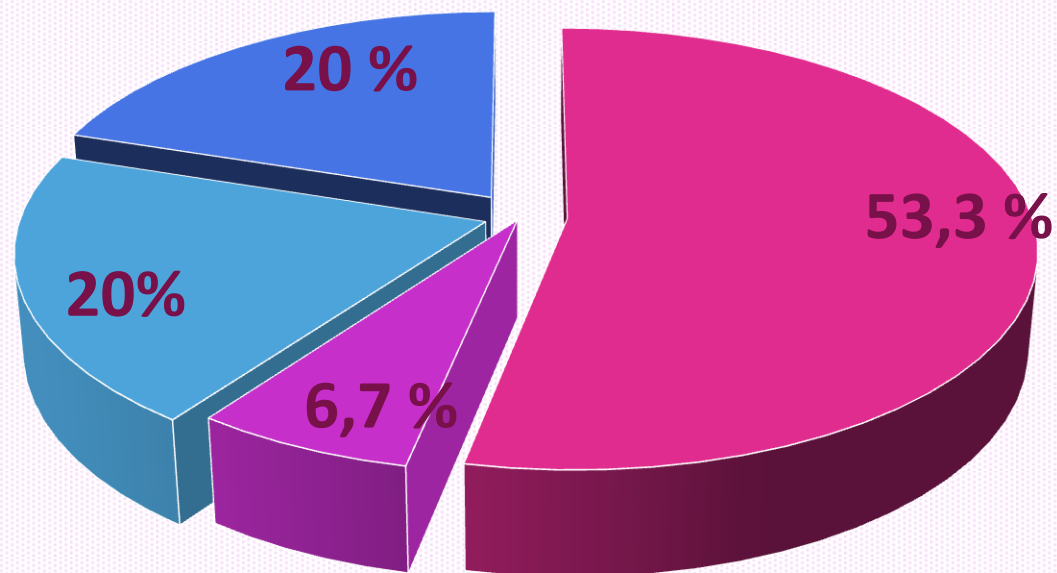
3 - ГН с минимальными изменениями (5)

4 – Мембранопролиферативный ГН (4)

5 –ФСГС (2)

Данные прижизненного морфологического исследования почек у детей с ГФХГН и ГВИ (n=15)

Морфологические варианты ГФ ХГН и ГВИ



■ Мезангиопролиферативный ГН

■ Ig A-нефропатия

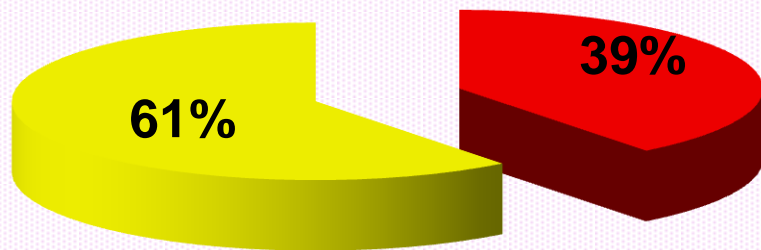
■ Мембранопролиферативный ГН

■ ГН с минимальными изменениями

Клиническая картина

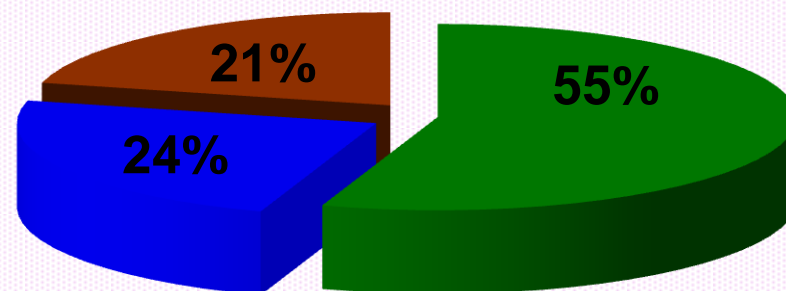
■ макрогематурия

■ умеренная, выраженная гематурия



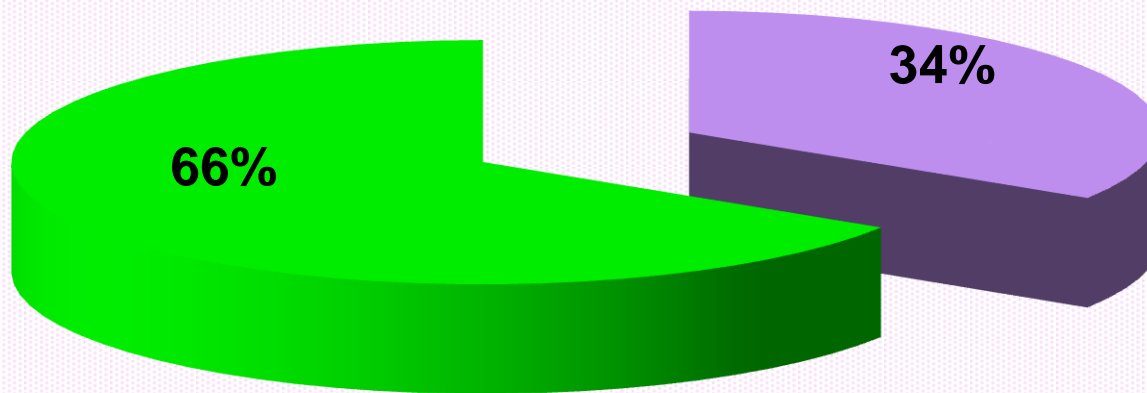
■ отсутствие белка в моче

■ незначительная протеинурия



Морфологическая структура

Мезангиопролиферативный гломерулонефрит



■ очаговый МПГН ■ диффузный МПГН

Морфологические особенности МПГН в зависимости от наличия макрогематурии (при гематурической форме ХГН)

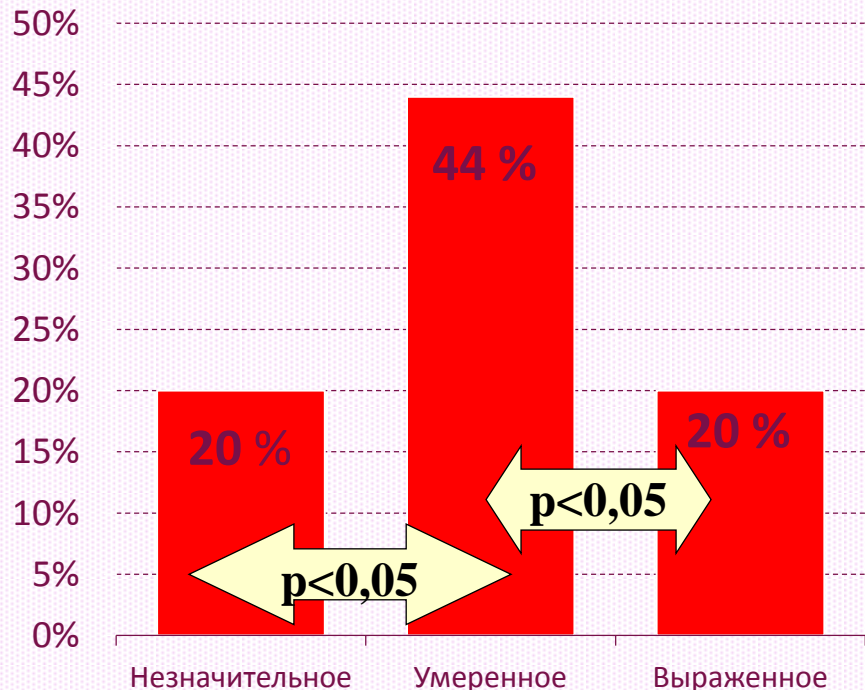
- **умеренное увеличение мезангиального матрикса ($43,5 \pm 10,6$ %, $p < 0,05$)**
- **умеренная пролиферация мезангиальных клеток ($60,9 \pm 10,4$ %, $p < 0,03$)**

**Морфологические особенности МПГН
при гематурической форме ХГН
в зависимости от уровня протеинурии:
более 1 г/сут (I группа) и менее 1 г/сут (II группа)**

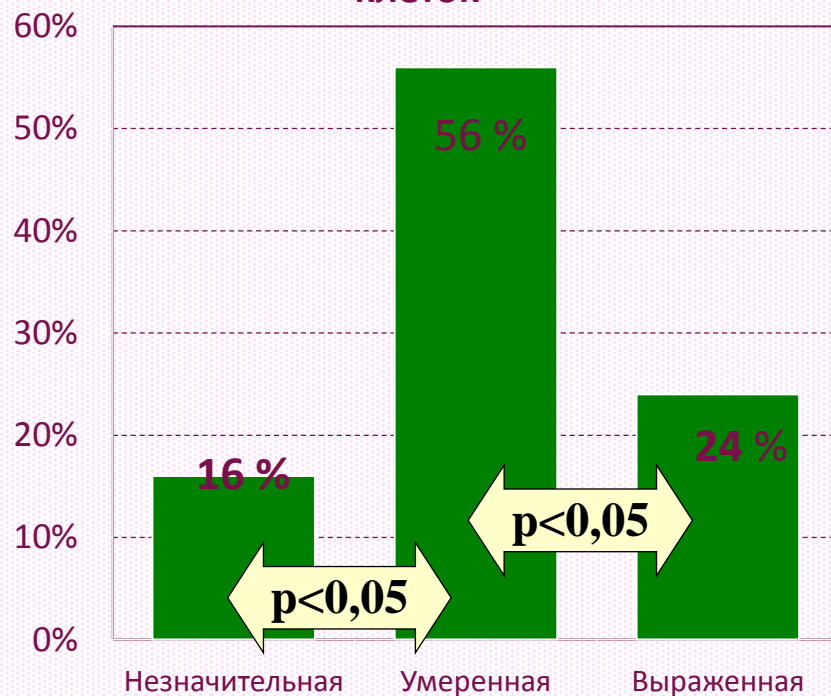
- **утолщение базальной мембраны капсулы ($64,7 \pm 11,9$ % против $30,0 \pm 8,5$, $p < 0,02$)**
- **пролиферация эпителия капсулы ($52,9 \pm 12,5$ % против $20,0 \pm 7,4$ %, $p < 0,02$)**
- **наличие белковых масс и экссудата в капсулярном пространстве ($63,3 \pm 8,9$ % против $52,9 \pm 12,5$ %)**

Морфологическая картина почек у детей с макрогематурией

Увеличение мезангиального матрикса



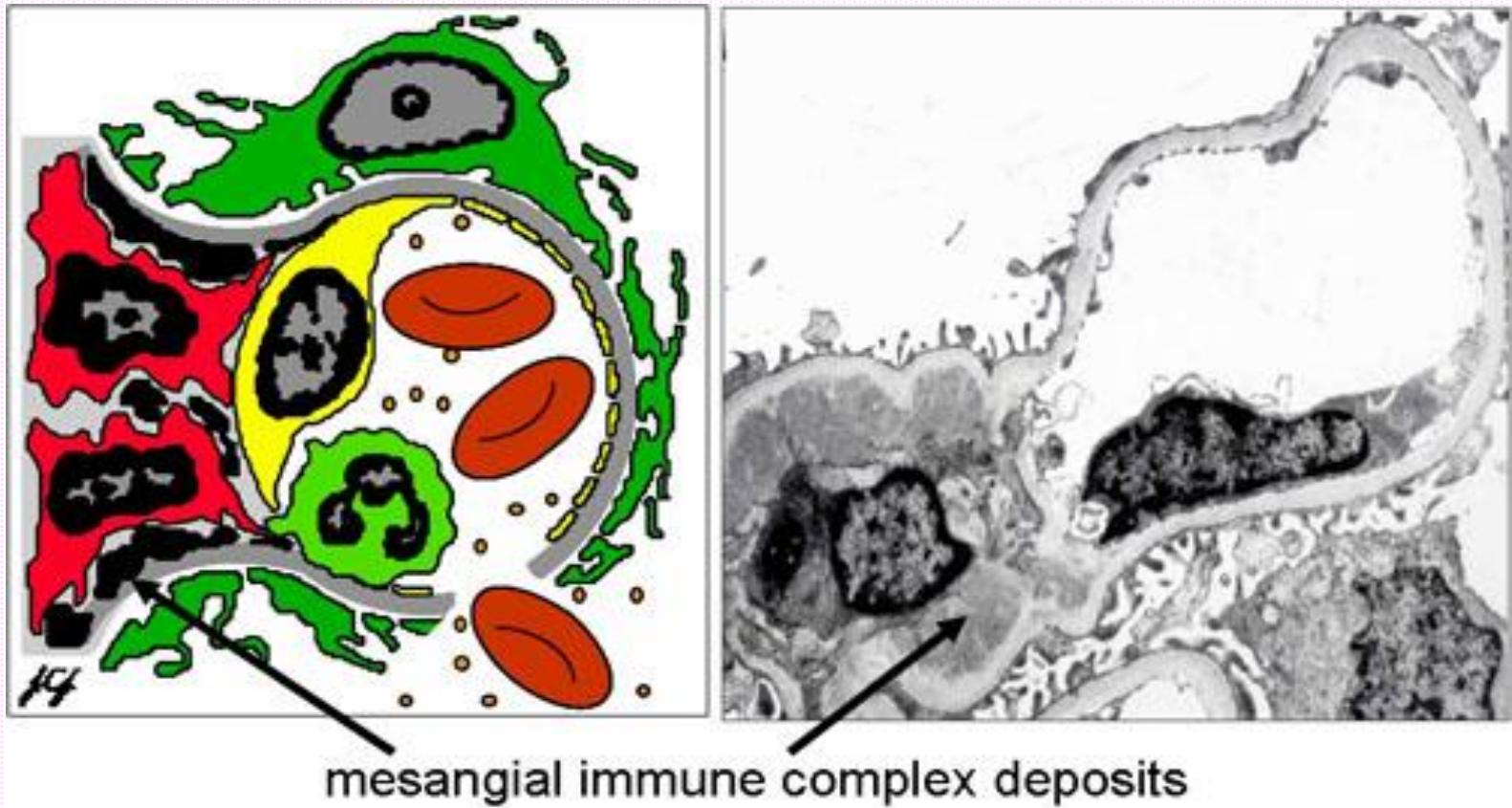
Пролиферация мезангиальных клеток



Пролиферация эпителия капсулы:

10 (40,0±10,0 %) против 3 (10,0±5,6 %), $p < 0,05$

Мезангиопролиферативный ГН



Мезангиопролиферативный гломерулонефрит

пролиферация мезангиальных
клеток

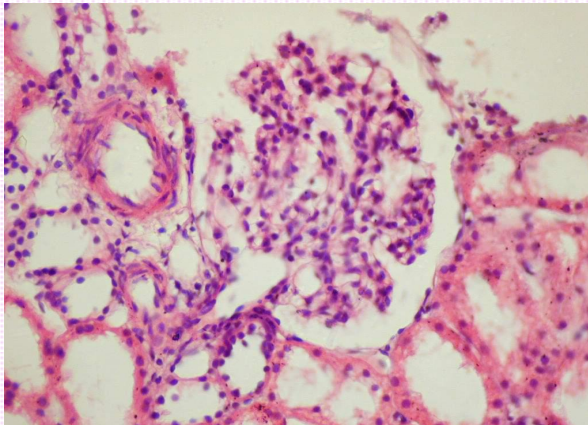


Рис. 1. Проплиферация МК,
гем.эоз, ув.400

увеличение мезангиального
матрикса

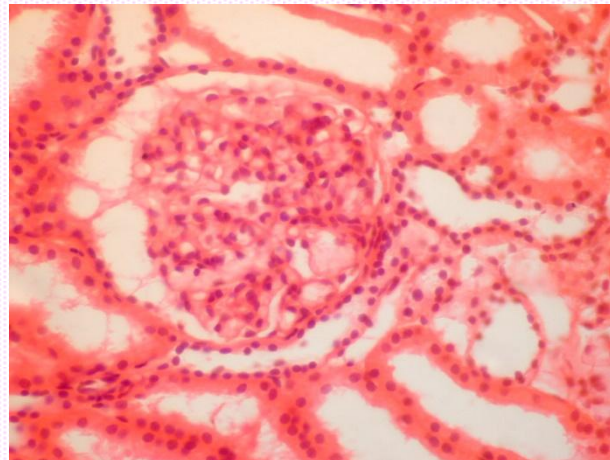
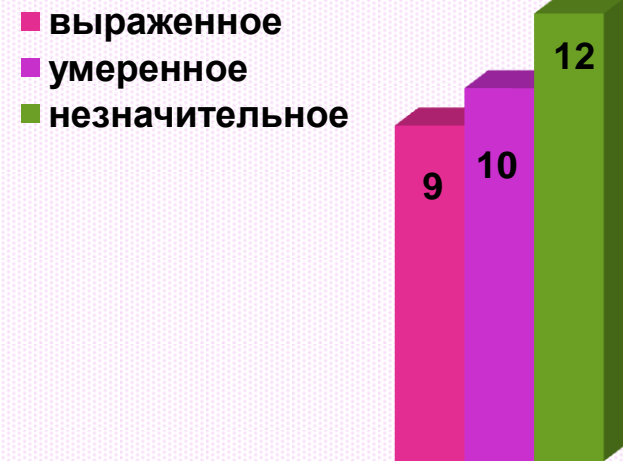


Рис. 2. Незначительная
пролиферация МК. ГЭ, ув. 200.

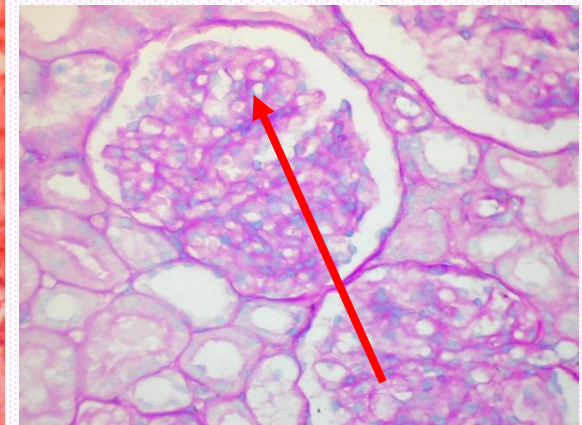
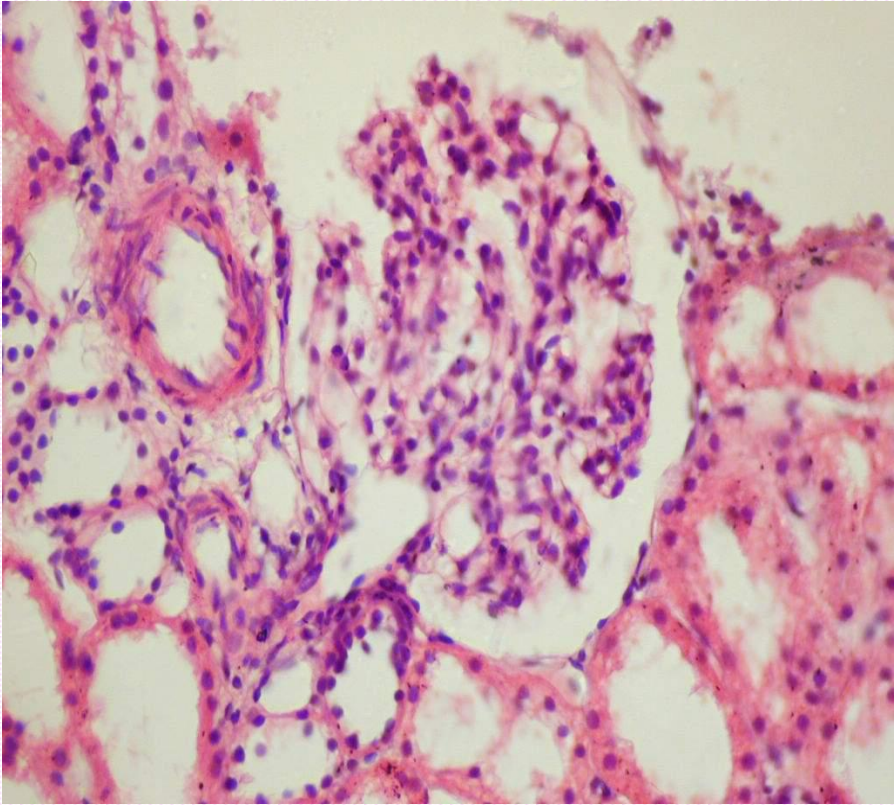
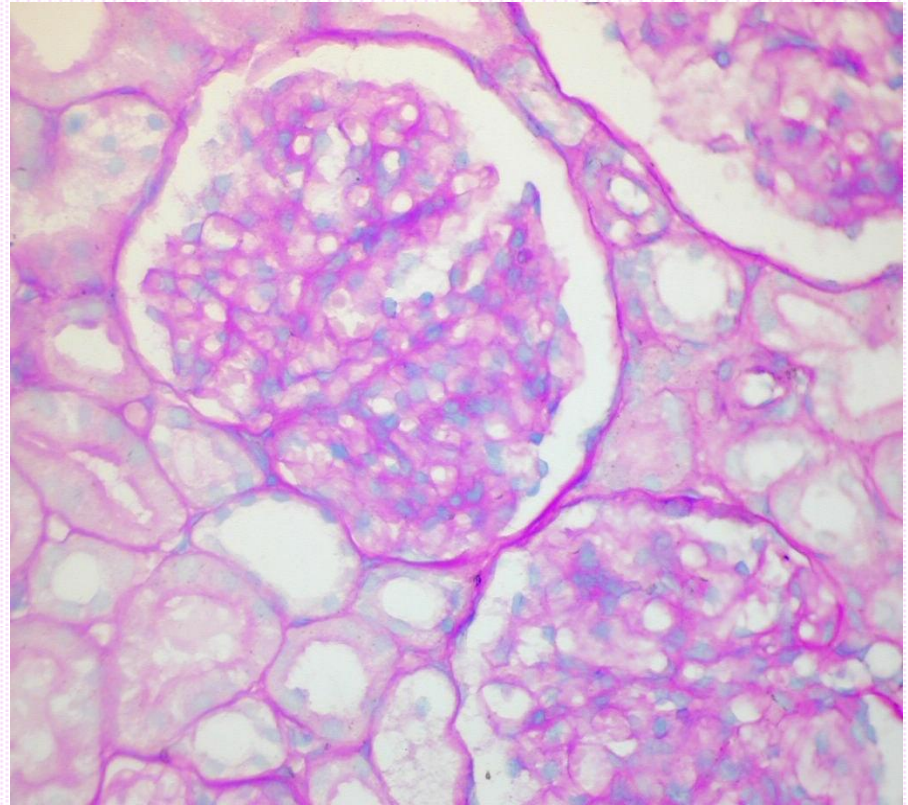


Рис.3. Увеличение МК
PAS, ув.400

Мезангиопролиферативный ГН



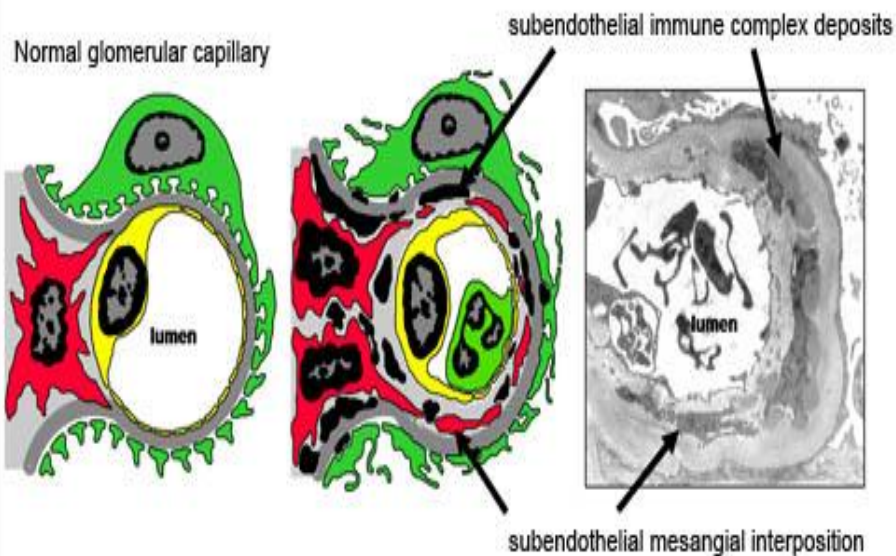
Пролиферация МК
ГЭ, ув.400



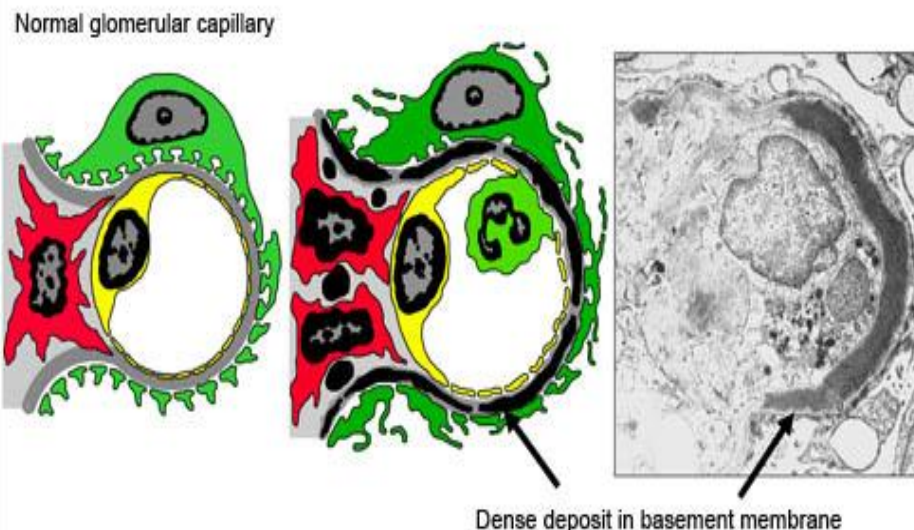
Увеличение МК
PAS, ув.400

Мембранопролиферативный ГН

Membranoproliferative Glomerulonephritis Type I Capillary Viewed by Electron Microscopy

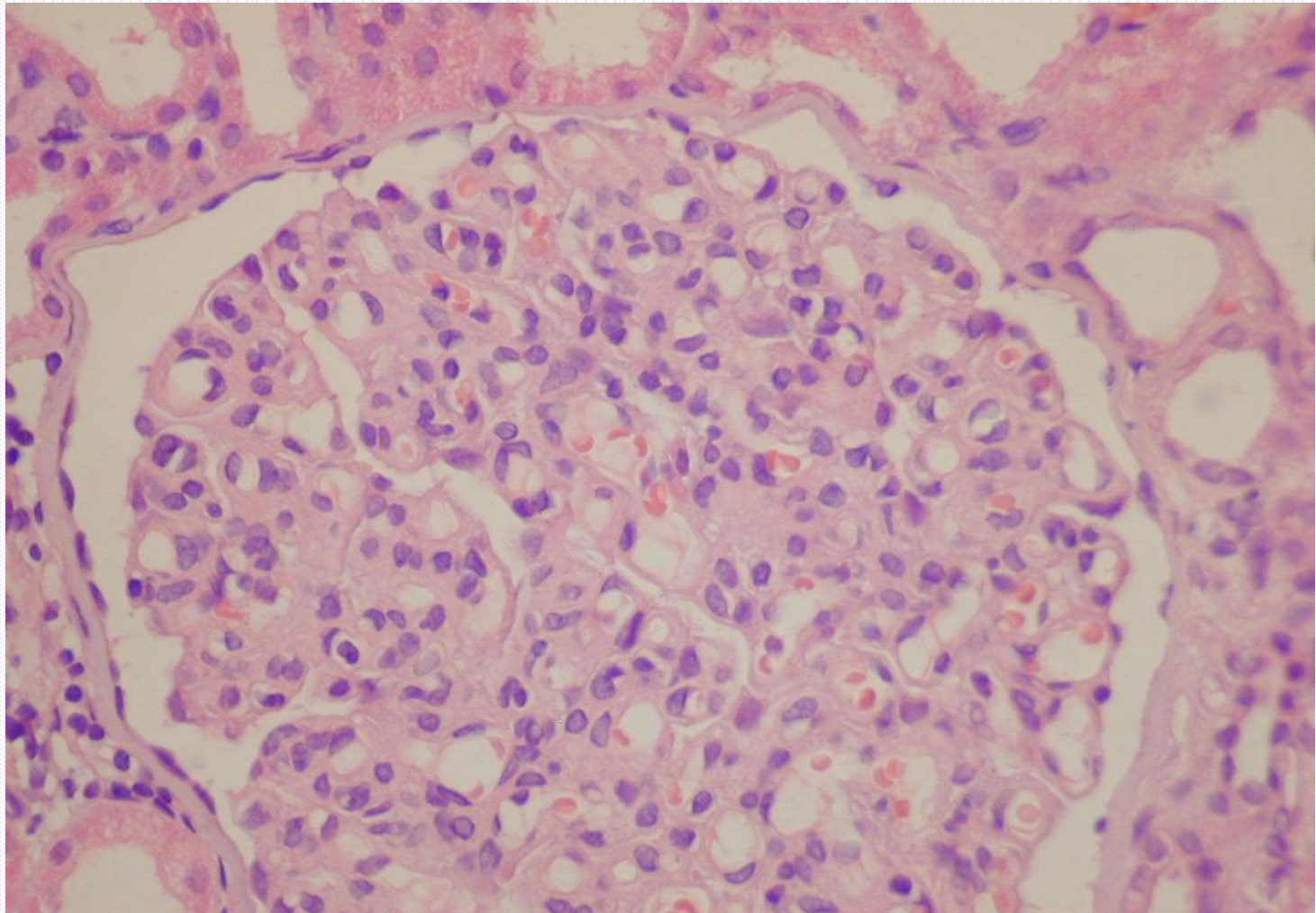


Dense Deposit Disease (Membranoproliferative Glomerulonephritis Type II) Capillary Viewed by Electron Microscopy



Мембранопролиферативный ГН

(ГЭ, ув. 400)



IgA-нефропатия

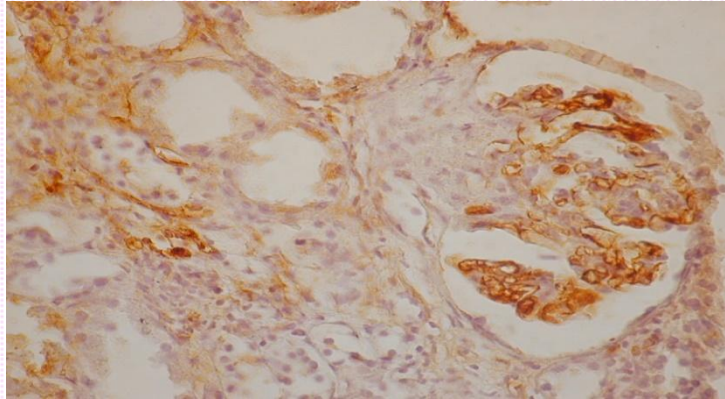


Рис 1. Депозиты IgA в мезангиуме, эндотелии капилляров клубочков, строме. Ув. 400.

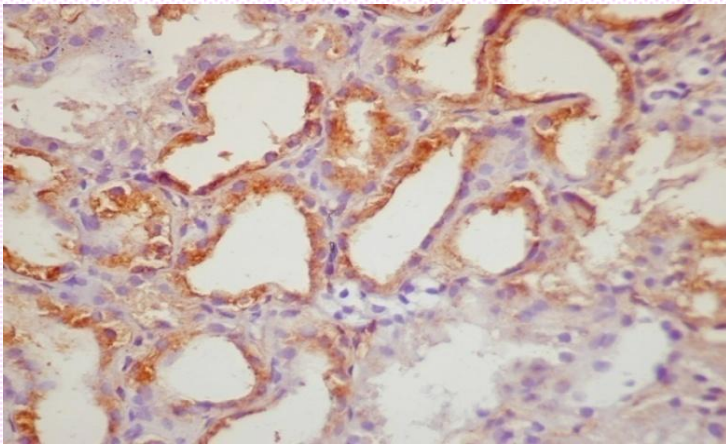


Рис 2. Депозиты IgG в эпителии канальцев, в строме между канальцами. Ув. 400.

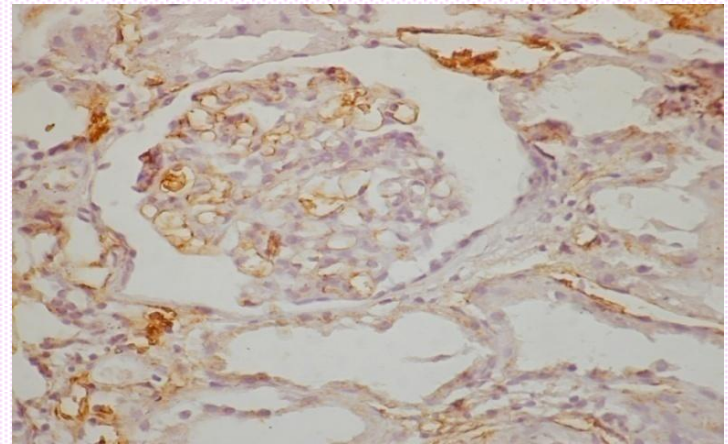
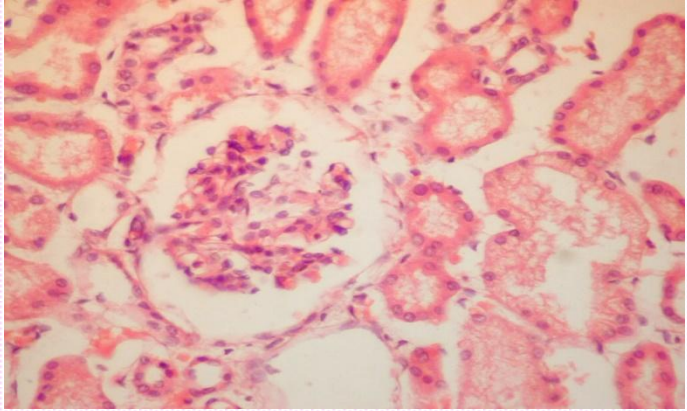


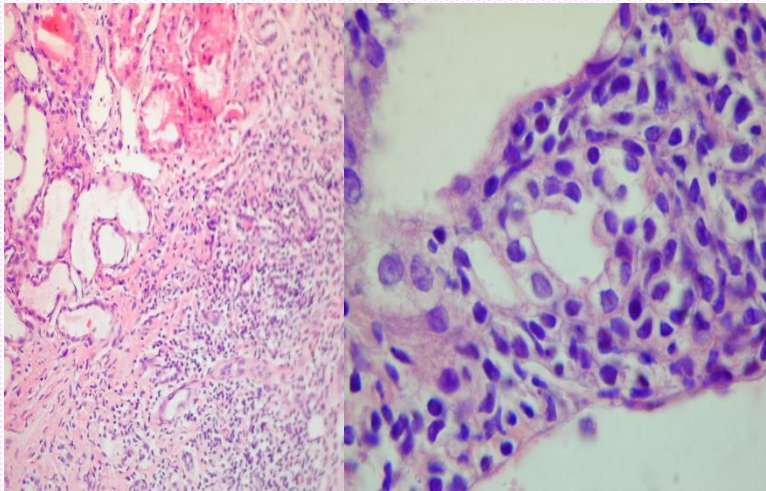
Рис 3. Депозиты IgM в мезангиуме, в эндотелии капилляров клубочков, строме. Ув. 400.

Губуло-интерстициальный компонент (ТИК)

- Эпителий канальцев: дистрофия (зернистая, гиалиново-капельная, атрофия, некроз)
- Лимфогистиоцитарная инфильтрация стромы

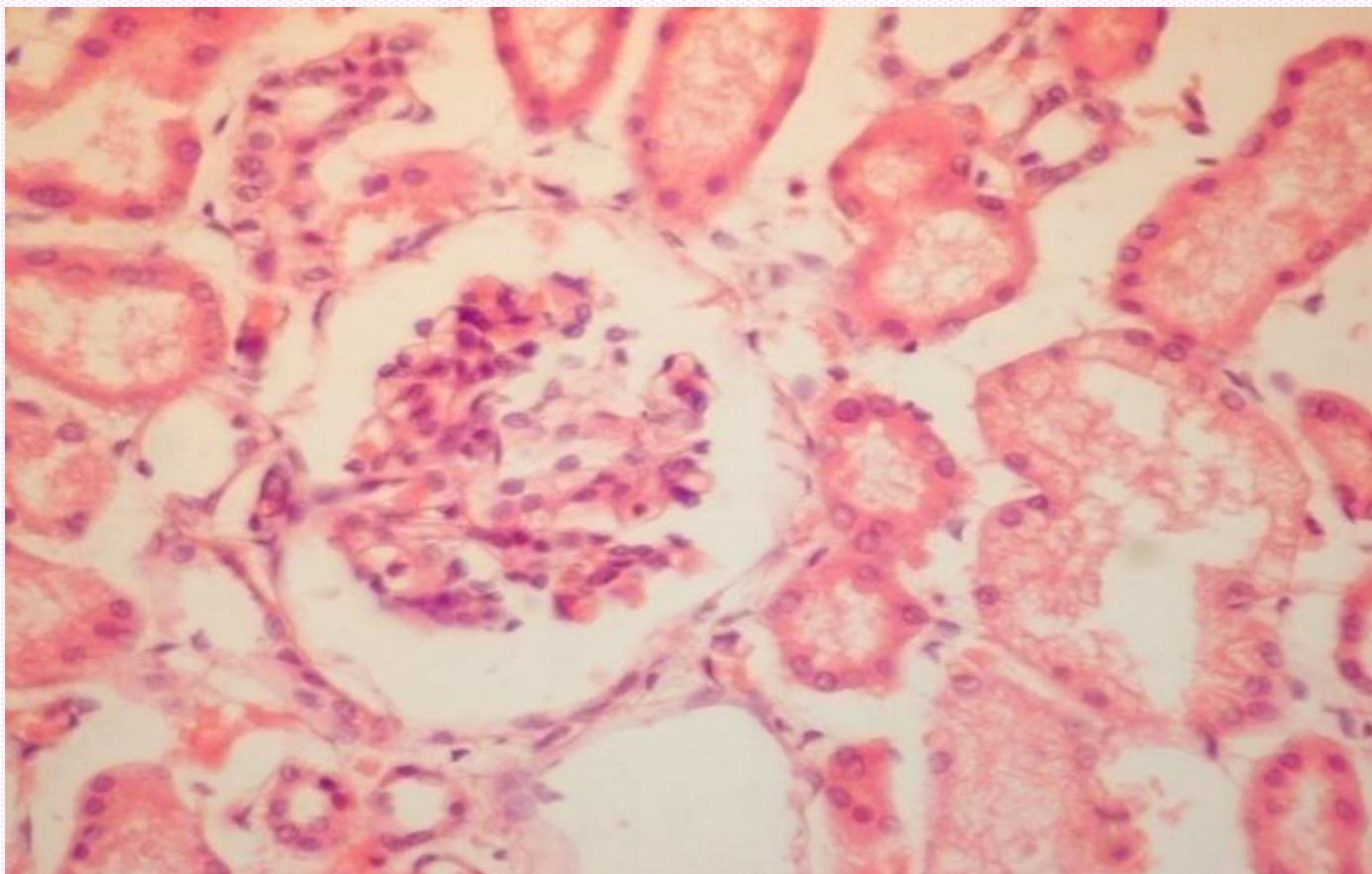


Вакуольная дистрофия, некроз (отсутствие ядер) групп клеток эпителия канальцев. ГЭ. Ув. 200.



Клеточная инфильтрация, склероз стромы, атрофия канальцев
ГЭ - рис.1 ув.400, рис.2 ув. 1000

Поражение канальцев



Вакуольная дистрофия, некроз (отсутствие ядер) групп клеток эпителия канальцев. ГЭ. Ув. 200.

ВЫВОДЫ

- Данные отечественной и зарубежной литературы, а также собственные данные, свидетельствуют о многочисленной группе вирусассоциированных гломерулонефритов, при которых вирусная инфекция является этиологическим фактором или ее присоединение осложняет течение гломерулонефрита, обуславливает резистентность к традиционной терапии.
- Ведущими клинико-лабораторными проявлениями ГФ ХГН у детей с сопутствующей герпесвирусной инфекцией являются:
 - гематурия от умеренной до выраженной с эпизодами макрогематурии;
 - протеинурия – минимальная или умеренная;
 - наличие тубулярных расстройств.
- Морфологические варианты ГФ ХГН и ГВИ:
 - мезангиопролиферативный - 53,3 %;
(очаговый – 34,2 %, диффузный 65,8 %);
 - ГН с минимальными изменениями – 20 %;
 - Ig A - нефропатия - 20 %
 - мембранопролиферативный – 6,7 %;
- Тубулоинтерстициальный компонент отмечается у 29,6 % больных.
- Вирусассоциированные гломерулонефриты требуют расширенного обследования пациента, определенного подхода к терапии с использованием противовирусного и иммуномодулирующего лечения. От хорошо продуманной врачом тактики ведения таких пациентов зависят течение и прогноз заболевания.



*Спасибо за
внимание!*

