

Патофизиология почек

Основные представления о функциях почек

Почки трансформируют *1700 л крови*, проходящей через них за сутки, примерно в *1 л высококонцентрированной мочи*.

При этом они выполняют следующие функции:

- принимают участие в поддержании постоянства **осмолярности** внеклеточной жидкости и **концентрации** в ней различных электролитов (**Na⁺**, **K⁺**, **Ca⁺⁺** и др.);
- экскретируют продукты **метаболизма** и многие **экзогенные** соединения;
- регулируют системное **артериальное давление**;
- регулируют **кисотно-основное** состояние, поддерживая постоянство **буферных оснований** плазмы крови и **H⁺**;
- секретируют **эритропоэтин**, стимулирующий эритропоэз;
- образуют активную форму **витамина D₃**.

Почечная недостаточность — это
клинический синдром,
при котором нарушены основные
функции почек —
способность поддерживать в норме
КОС ,
водно-электролитный гомеостаз
и осуществлять экскрецию
продуктов обмена

Острая почечная недостаточность

(ОПН) – клинический синдром
различной этиологии,

характеризующийся **значительным** и
быстрым снижением

**скорости клубочковой
фильтрации (СКФ)**,

нарушением способности почек
поддерживать нормальный состав
жидкостей организма и
экскретировать продукты обмена

При ОПН – клубочковая фильтрация
снижается *до 1-10 мл/мин*
(при норме – *100-140 мл/мин*),
количество мочевины в крови > *16,5*
ммоль/л

Основные лабораторные критерии:

- олиго-, анурия
- гиперазотемия

**Скорость клубочковой фильтрации
(СКФ) в значительной мере
определяется
уровнем фильтрационного давления
(Рф)**

$$P_{\text{ф}} = P_{\text{гд}} - (P_{\text{онк.}} + P_{\text{вн.поч.}})$$

Ргд-гидростатическое давление в сосудах

Ронк-онкотическое давл. плазмы крови

Рвн.поч.-внутрипочечное давление

ЭТИОЛОГИЯ ОПН

I. ПРЕРЕНАЛЬНЫЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ.

Причинные факторы снижают почечный кровоток (ишемия почки) *на фоне интактного* (не поврежденного) органа:

- длительное или кратковременное снижение уровня АД ниже 80 мм рт. ст. (сист.) – различные виды шока, обширные оперативные вмешательства;
- уменьшение объема циркулирующей крови – кровопотеря, плазмопотеря (ожоги), неукротимая рвота, диарея, длительный и ежедневный прием слабительных средств;
- увеличение емкости сосудистого русла, сопровождающееся снижением периферического сопротивления сосудов – септицемия, эндотоксинемия, анафилаксия;
- недостаточность сердечной мышцы (СВ↓) – инфаркт миокарда, легочная эмболия, застойная сердечная недостаточность.

ЭТИОЛОГИЯ ОПН (продолжение)

- II. РЕНАЛЬНЫЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ.** Причинные факторы обуславливают непосредственное поражение: морфологических структур почек (нефрон, сосудистые образования и др.), а так же нарушают механизмы ауторегуляции ее функций и органного кровотока:
- **нефротоксины экзогенного происхождения** – соли тяжелых металлов (соединения ртути, свинца, сулемы, мышьяка, цинка и др.), этиленгликоль, CCl_4 , дихлорэтан, грибные и змеиные яды, рентгенконтрастные вещества, **лекарственные препараты** (канамицин, мономицин, неомицин и т.д.).
- Известно более **100 нефротоксинов**;

ЭТИОЛОГИЯ ОПН (продолжение)

- **продукты микробной флоры** – при лептоспирозе, пневмонии, анаэробном сепсисе, геморрагической лихорадке с почечным синдромом;
- **воспалительные процессы** в почках – острый гломерулонефрит, острый интерстициальный нефрит;
- **реноваскулярные заболевания** – тромбоз и эмболия почечной артерии, тромбоз почечных вен;
- **выход пигментов (пигментемия)** – гемоглобинемия (внутрисосудистый гемолиз), миоглобинемия (травматический и нетравматический рабдомиолиз);

ЭТИОЛОГИЯ ОПН (продолжение)

- **эндогенные интоксикации** связанные с кишечной непроходимостью, перитонитом, панкреатитом и т.д.;
- **токсико-аллергические** поражения почек обусловленные передозировкой некоторых лекарственных препаратов или повышенной к ним чувствительностью.
В детском возрасте нередко такие реакции на антибиотики и сульфаниламиды;
- **гепато-ренальный синдром;**
- **ишемия почки.**
- **III. ПОСТРЕНАЛЬНЫЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ.** Причинные факторы вызывают нарушение оттока мочи:
- **обструкция мочеточников** – конкременты, сгустки крови, опухоль;
- **обструкция на уровне выхода из мочевого пузыря** – гипертрофия простаты, опухоль.

Особенности этиологии ОПН у детей

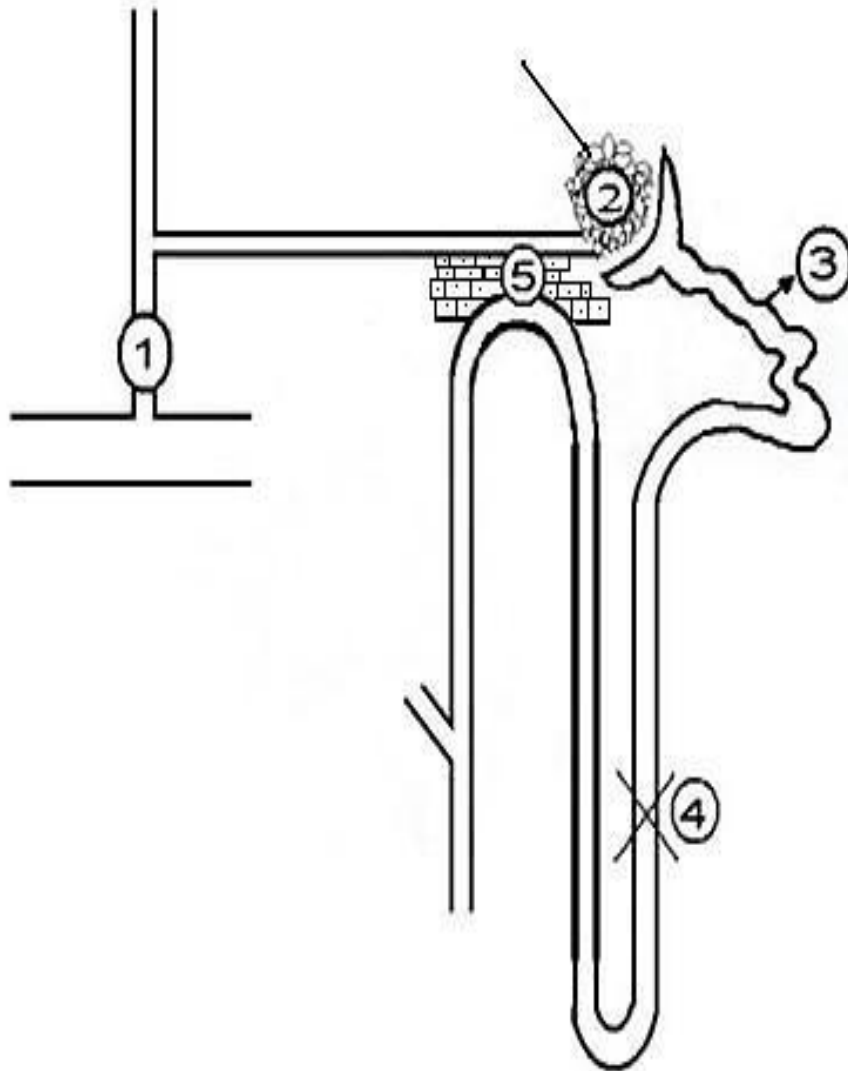
1. Новорожденные:

- респираторный дистресс-синдром у новорожденных
- врожденные пороки паренхимы и сосудов почек
- пневмопатии, пневмонии
- кровотечения, сепсис

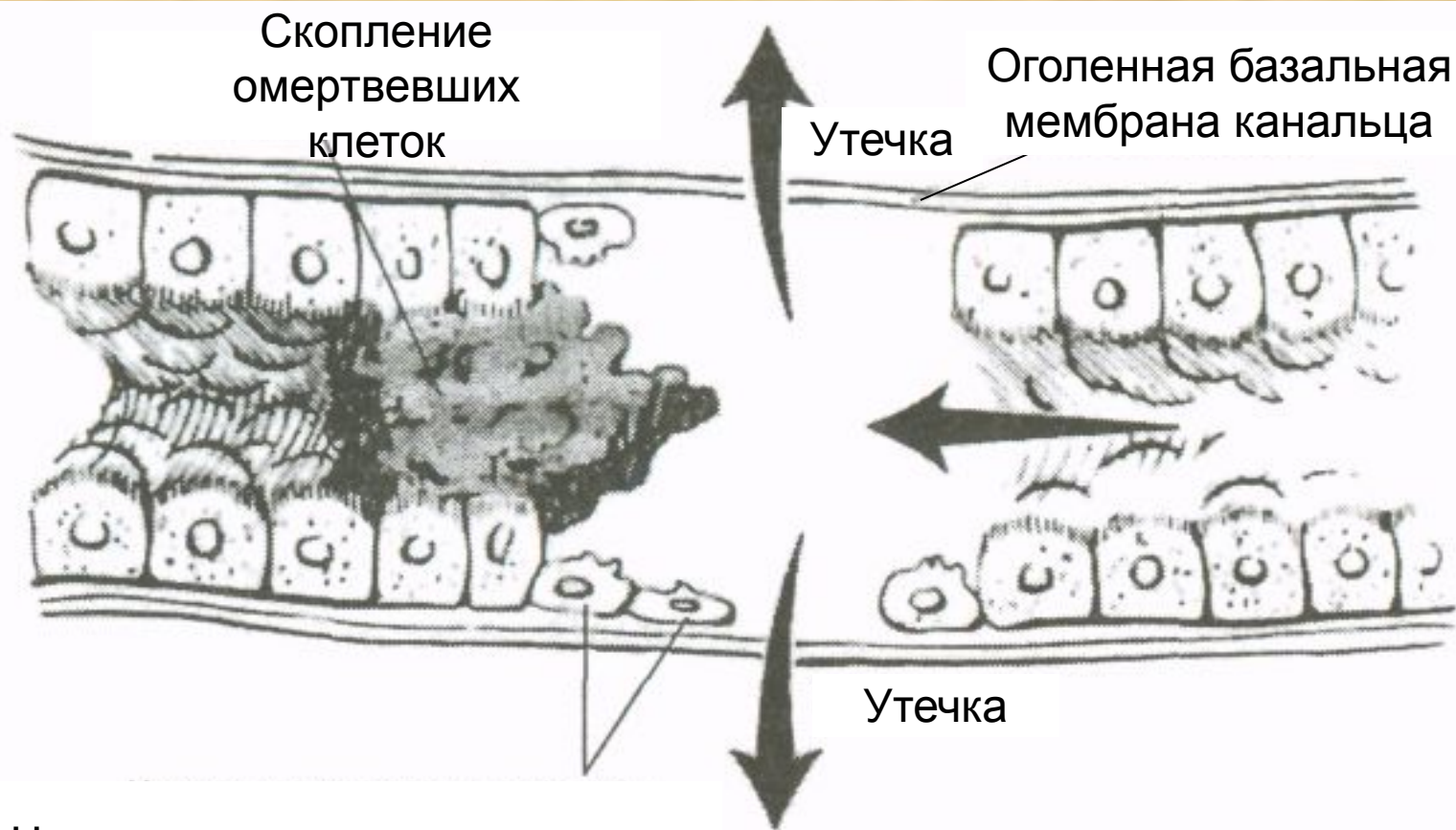
2. Ранний возраст

- токсико-инфекционная патология, сопровождающаяся рвотой, диареей, дегидратацией (до 74% - кишечная палочка)
- анафилактический шок, острые инфекции, сепсис, острый гемолиз.

Локализация возможных нарушений СКФ в нефроне.



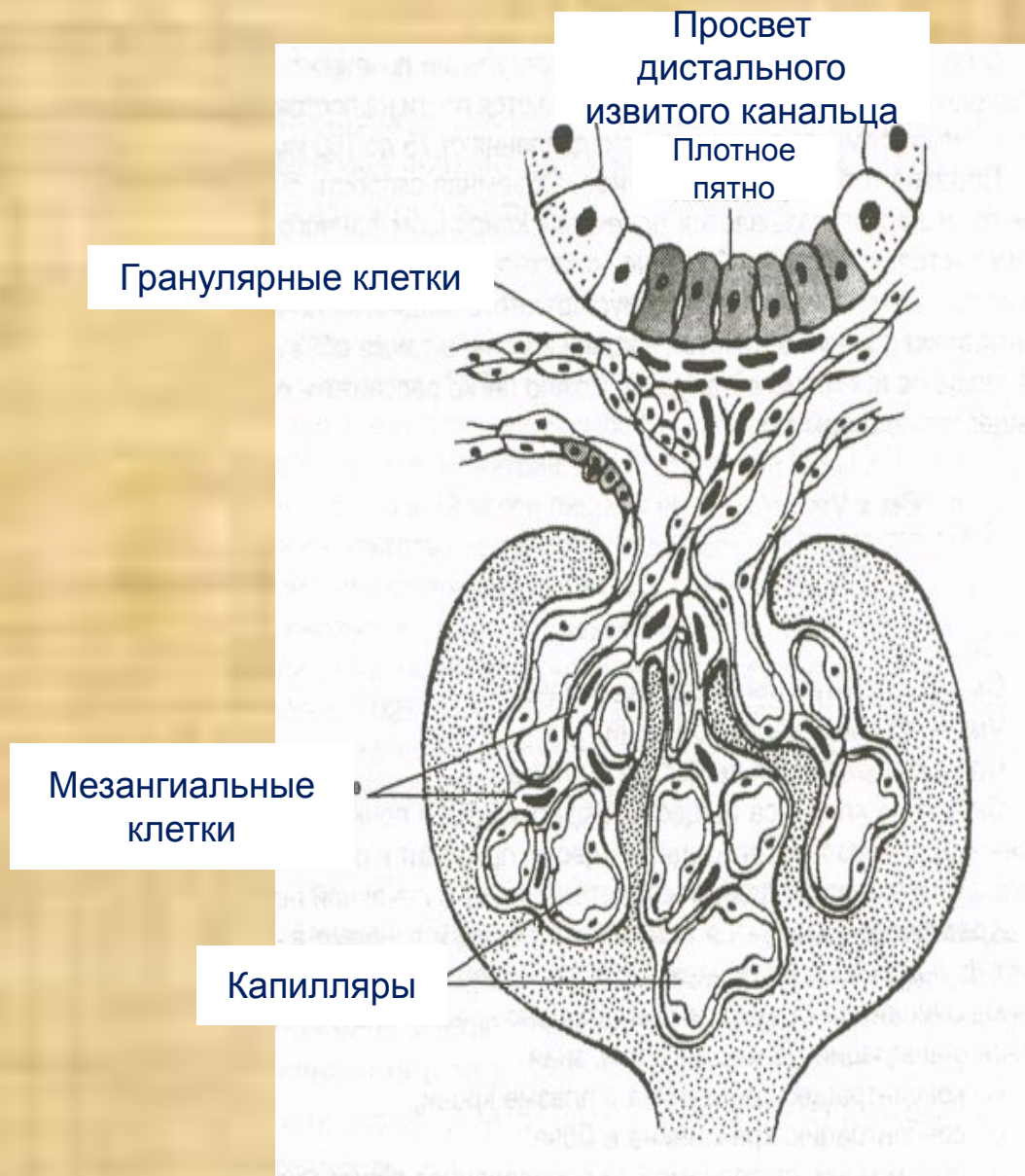
- 1 – сниженный почечный кровоток;
- 2 – сниженный коэффициент клубочковой ультрафильтрации (K_f);
- 3 – утечка фильтрата;
- 4 – обструкция канальцев;
- 5 – клубочко-канальцевая обратная связь через **плотное пятно**.



Частично поврежденные клетки

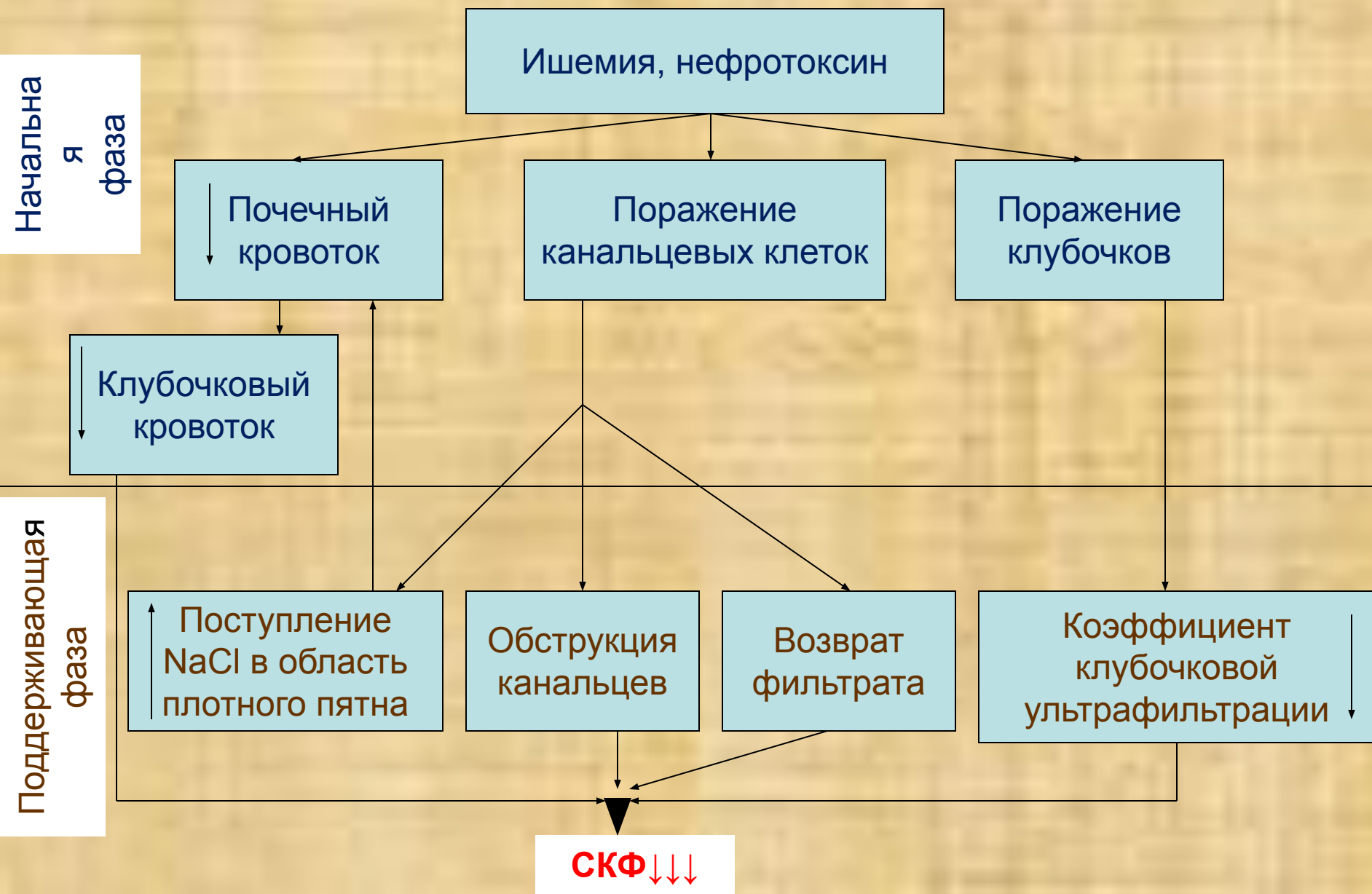
Патогенез острого некроза канальцев.

Внутриканальцевая обструкция некротизированными клетками и обратный ток гломерулярного фильтрата через разрывы канальцевого эпителия — основные механизмы снижения СКФ при остром некрозе канальцев.



Строение клубочка и юкстагломерулярного аппарата

Схема развития ОПН



В клиническом течении ОПН различают следующие стадии:

- 1) инициальная (начальная, скрытая)
- 2) олигоанурическая
- 3) диуретическая
- 4) восстановления (выздоровления)

КЛИНИКО-ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИНАМИКИ РАЗВИТИЯ ОПН

I. НАЧАЛЬНАЯ ФАЗА – от времени действия
инициирующего фактора (ишемия, нефротоксин) до
развития олигурии.

Она может длиться от нескольких часов (значительная
ишемия), до нескольких дней и даже - до недели
(CCl₄).

II. ОЛИГОАНУРИЧЕСКАЯ ФАЗА – объем выделяемой
мочи *не превышает 500 мл/сут.*

В клиническом отношении 2-фаза наиболее тяжелая:

Одним из *первых признаков* является одышка
– это *результат* развития вне- и внутриклеточной
гипергидратации,

негазового выделительного почечного *ацидоза*

→ интерстициальный или кардиогенный *отек легкого*.

Позже жидкость может скапливаться в полостях →?

возникают *асцит, гидроторакс, отеки нижних
конечностей и*

в области поясницы.

Биохимические показатели крови – азотемия ($\uparrow$ *креатинин*, $\uparrow$ *мочевина*, $\uparrow$ *мочевая кислота*), гиперкалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия, гипермагниемия, гипокальциемия, гиперфосфатемия:

- $\uparrow$ **креатинин крови** не зависит от характера питания больного и интенсивности распада белка –
поэтому **количество** креатинина дает представление о **тяжести** и **прогнозе** при ОПН;
- **гиперкалиемия** – результат усиленного **выхода К** из клеток, снижения **выделения почками** и развившегося **почечного ацидоза**.

Клинически проявляется нарушениями **сердечного ритма**, вплоть до **остановки**.

Может возникать гиперрефлексия, повышенная возбудимость мышц, с последующим развитием мышечного паралича;

- **гипонатриемия** обусловлена задержкой H_2O или избыточным ее введением. Абсолютного дефицита Na нет;
- **сдвиги фосфорно-кальциевого гомеостаза** обычно протекают бессимптомно

Однако –

быстрая коррекция ацидоза у пациентов с гипокальциемией может вызвать развитие **тетании, судорог**;

- **гипермагниемия, гиперсульфатемия** – протекают бессимптомно.

Анемия – ее развитие наблюдается в течении нескольких дней и объясняется:

- гемоделлюцией;
- гемолизом эритроцитов;
- кровотечениями;
- угнетением секреции эритропоэтина.

Анемия, как правило, сочетается с **тромбоцитопенией**.

В эту стадию нередко появляются **признаки уремии** с преобладанием симптомов нарушения функции ЖКТ –

отсутствие аппетита, тошнота, рвота, метеоризм, диарея.

Последняя в последующем сменяется запором (гипокинезия кишечника). Могут наблюдаться **эрозии и язвы ЖКТ**, нарушения свертываемости крови (**угроза развития ДВС-синдрома**).

В период олигурической фазы **моча темного цвета**, выражена **протеинурия** и **цилиндрурия**, **натрийуремия** не превышает **50 ммоль/л**

(осмолярность мочи соответствует осмолярности плазмы крови).

2-я фаза может **длиться от нескольких дней до нескольких недель**,

средняя продолжительность – **2 недели**.

III. ДИУРЕТИЧЕСКАЯ ФАЗА – характеризуется постепенным *восстановлением диуреза и полиурией* (более 2 л/сут.), сохраняется в *течении 3-4 недель*.

Патогенез полиурии объясняется:

- восстановлением **фильтрационной** функции почек;
- недостаточностью **концентрационной** функции почек;

В эту стадию происходит *разгрузка* организма от *жидкости*, накопившейся во II стадию и постепенное *снижения* уровня *азотистых шлаков* в крови и *протеинурии*.

IV. ФАЗА ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ – в большинстве случаев отмечается *полное восстановление* почечных функций, включая и канальцевых.

Продолжительность ее – *от нескольких недель до нескольких месяцев*.

У ряда больных этого не происходит – остается (сохраняется) *снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ↓)* *от легкой до умеренной степени*.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЧЕК У НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА

- почечный кровоток ребенка составляет около 5% от МОК (у взрослого – 20-25%);
- преобладает кровоток в юкстамедуллярных нефронах
- снижена проницаемость мембраны клубочков;
- меньше фильтрующая поверхность мембраны клубочков;
- низкое АД;
- высокое сопротивление приводящих сосудов



- ниже почечный и, особенно корковый кровоток;
- ниже фильтрация (скорость фильтрации ↓) первичной мочи
- низкий осмотический диурез

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЧЕК У НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА

- короткие петли Генли → •низкая способность к осмотическому концентрированию
- незрелость канальцевой системы → •физиологическая аминоацидурия, снижена чувствительность к АДГ
- незрелость ферментных систем HCO_3^- → •склонность к метаболическому ацидозу
- незрелость ЮГА → •низкая активность ренина

Несовершенство регулярных влияний **надпочечников**,
в особенности,
между количеством выделяемого **альдостерона**
и его **воздействием на нефрон**.

ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (ХПН)

Это патологическое состояние (клинический синдром) характеризующийся постепенным, необратимым нарушением способности почек осуществлять экскрецию продуктов обмена и поддерживать в норме КОС и водно-электролитный баланс.

Вследствие этого развиваются патологические процессы в сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, кровяной и других системах организма

ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (ХПН)

Основой ХПН служит *уменьшение числа нефронов* в паренхиме почек

(необратимое повреждение – деструкция) и

замещение их волокнистой соединительной тканью (*склероз*).

Паренхима почек замещается фибробластами, синтезирующими коллагеновые волокна,

размер почки уменьшается, происходит ее «*сморщивание*».

Степень тяжести ХПН определяются СКФ, которая пропорциональна *количеству действующих нефронов*.

Судят о СКФ обычно с помощью пробы **Реберга**:

концентрация креатина в моче $\times$ объем выделяемой мочи

концентрация креатина в плазме крови мл/мин

Норма обычно берется за 100%

ХПН клинически проявляется *при гибели 70% и более нефронов*.

ЭТИОЛОГИЯ ХПН

1. Хроническая почечная недостаточность может быть исходом ОПН.
2. Невоспалительные поражения сосудов почек при:
 - гипертонической болезни (первичная артериальная гипертензия - склерозирование мелких артерий и артериол);
 - сахарном диабете;
 - атеросклерозе почечных артерий;
 - амилоидозе.
3. Поражение капилляров вследствие аутоиммунного процесса при первичном и вторичном гломерулонефрите:
 - первичный гломерулонефрит – органоспецифическое аутоиммунное заболевание с поражением клубочков почек;
 - вторичный гломерулонефрит – одно из проявлений системных аутоиммунных заболеваний (системная красная волчанка, узелковый периартрит и др.).

ЭТИОЛОГИЯ ХПН

4. Воспалительные процессы в канальцах и интерстиции при:
 - хроническом пиелонефрите – бактериальное инфекционное воспаление лоханки почек и паренхимы;
 - интерстициальном нефрите – токсическое и иммунное поражение интерстициальной ткани (хронической интоксикации – соли свинца, кадмия; лекарственные препараты - фенацитин).
5. Обструктивные нефропатии – заболевания, ведущие к нарушению оттока мочи и хронической непроходимости мочевыводящих путей:
 - канальцев почек микрокристаллами – подагра, гиперксалатурия;
 - лоханок и мочеточников – мочекаменная болезнь, гидронефроз, доброкачественные и злокачественные опухоли мочевой системы.
6. Врожденные заболевания почек – поликистоз, диффузный мезангиальный нефросклероз, гипоплазия почек.

Таким образом, ХПН может быть *исходом многих заболеваний*, сопровождающихся повреждением *сосудов* почек, *паренхимы* данного органа и патологии *с хронической обструкцией мочевыводящих путей.*

КЛИНИКО-ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХПН

клиническая картина ХПН в основном определяется нарушением функций почек, выполняемыми ими в норме

Функции почек	Проявления нарушений функций почек
1. Поддержание постоянства осмолярности внеклеточной жидкости и концентрации в ней различных электролитов (Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ и др.)	1. Нарушение постоянства водно-электролитного баланса (дисбаланс ионов K ⁺ , Na ⁺ , Ca ²⁺ и др.) – гиперосмолярная гипергидратация.
2. Регуляция кислотно-основного равновесия, поддержание постоянства буферных оснований плазмы крови и H ⁺ .	2. Нарушение КОС – неметаболический (экскреторный) ацидоз.
3. Экскреция продуктов метаболизма и многих экзогенных соединений.	3. Нарушение экскреции продуктов метаболизма – азотемия.
4. Секреция эритропоэтина – стимуляция эритропоэза.	4. Анемия.
5. Образование активной формы вит. Д ₃	5. Остеомаляция.
6. Регуляция системного артериального давления.	6. Симптоматическая (почечная) артериальная гипертензия.

На поздних этапах развития ХПН присоединяются **вторичные** нарушения со стороны клеток **возбудимых** тканей вследствие ионного дисбаланса **внеклеточной** жидкости:

- *гиперкалиемии;*
- *увеличения концентрации H^+* (ацидоз не метаболический);

Это приводит к нарушению электрофизиологических процессов в:

- ЦНС – энцефалопатия → уремическая кома;
- миокарде → аритмия.

Развитие ХПН происходит в течение *длительного времени – от 1 года до 10-15 лет.*

Наблюдается постепенное нарушение различных функций почек по мере:

прогрессирующей гибели нефронов,
замещение их соединительной тканью,
рубцевание, *сморщивание почки* и
уменьшение *количества функционирующих нефронов.*

1. ЛАТЕНТНАЯ СТАДИЯ

Концентрация мочевины и других продуктов азотистого обмена

в пределах верхней границы нормы (*креатинин – до 125 мкмоль/л*).

Скорость клубочковой фильтрации (проба Реберга) в норме или снижена до 50%.

Проведение нагрузочных проб с сухоедением и водной нагрузкой может выявить нарушение

способности почек поддерживать в норме водно-электролитный гомеостаз –

что проявляется нарушением концентрационной функции в виде гипо- и изостенурии :

гипостенурия – плотность мочи не более 1008-1009;

изостенурия – мало меняющаяся плотность мочи в течении суток – 1010-1012).

Это единственное начальное проявление в 1 стадии ХПН,

выявляемое с помощью нагрузочных проб.

2. ГИПЕРАЗОТЕМИЧЕСКАЯ СТАДИЯ

– уровень **креатинина** в плазме крови **> 130 мкмоль/л**,

СКФ снижена **до 30% от исходного уровня**,
что соответствует гибели **70% нефронов**.

Удаление азотистых шлаков, из всех
выводимых почками веществ,
нарушается в первую очередь,
так как зависит в основном от **СКФ** и
соответственно

**от количества функционирующих
нефронов (они не регенерируют);**

2 стадия ХПН (продолжение)

– уровень в плазме крови других веществ, выводимых почками (**фосфатов, уратов, H^+**), может длительное время не повышаться **при $\downarrow$ СКФ**.

Эти вещества не только фильтруются, но и реабсорбируются и частично секретируются в канальцах,

поэтому, их концентрация может поддерживаться за счет:

- уменьшения реабсорбции;
- усиления секреции

– концентрационная функция почек нарушается еще в большей степени, что приводит к:

- развитию **почечных отеков** (отеки подкожной клетчатки лица);
- повышению АД, **симптоматическая артериальная гипертензия**, – ОЦК $\uparrow$, синтез почкой вадилаторов $\downarrow$ (кининов, простагландинов, оксида азота и др.)

– **характерным признаком нарушения диуреза** в эту стадию является **никтурия** (усиленный диурез в ночное время).

Она объясняется увеличением кровообращения почек в горизонтальном положении

вследствие улучшения притока к сердцу крови по венам от нижней половины тела.

2 стадия ХПН (продолжение)

– дальнейшее развитие II стадии проявляется **полиурией** – за счет компенсаторного увеличения скорости клубочковой фильтрации

в оставшихся нефронах (высокая скорость продвижения ультрафильтрата по канальцам уменьшает реабсорбцию воды и натрия).

Полиурия нередко сочетается с **никтурией**. Ограничение поступления **воды и Na⁺** в этот период может привести к развитию **гипотонической гипогидратации**.

3. УРЕМИЧЕСКАЯ (ТЕРМИНАЛЬНАЯ) СТАДИЯ (уремия).

Она развивается на фоне **снижения СКФ ниже 30%** от нормы. Следовательно, это соответствует гибели более **70% нефронов**.

Прогрессирование этой стадии ХНП сопровождается формированием **олигурии** вследствие дальнейшего снижения СКФ (**менее 10% от нормы**).

Помимо наблюдаемых в предыдущую стадию признаков – гиперазотемии, артериальной гипертензии и локальных отеков проявляются клинические симптомы

нарушения всех функций почек:

- генерализованные отеки;
- декомпенсированный ацидоз и гиперкалиемия;
- остеомалация и эндокринопатии (вторичный гиперпаратиреозидоз).

3 стадия ХПН (продолжение)

- Снижение плотности кости связано с **уменьшением образования** в почках **активной формы вит. Дз** (обеспечивает всасывание кальция в кишечнике).

Кроме того, гиперфосфатемия (нарушено выведение фосфатов почками) приводит

к повышению **связывания с фосфатами** кальция → **гипокальциемия.**

Это **второй механизм развития остеопороза.**

Гипокальциемия усиливает секрецию паратгормона щитовидной железы → **вторичный гиперпаратиреоз.**

Парагормон способствует удалению из костей Ca^{2+} — **третий механизм остеопороза;**

•анемия;

- повышенная кровоточивость вследствие нарушения тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза;
- полисерозиты и воспаление слизистых оболочек внутренних органов (ЖКТ, сердца и др.), суставов, кожи.

Патогенез:

Недостаточность **экскреторной функции почек** способствует выделению азотистых шлаков через другие структуры выделительной системы – **кожу, слизистые оболочки внутренних органов**.
Отложенные **кристаллы** (уратов, мочевины) на их поверхности приводят к **уремическим дерматитам, гастритам, колитам и кровоизлияниям**, может развиваться тяжелый **уремический перикардит** (с характерным шумом трения перикарда).
Такой же генез имеет и суставная уремия **«вторичная подагра»**;

3 фаза ХПН (продолжение)

- неврологические нарушения – *энцефалопатия и сенсорная нейропатия*. Для них характерно:
тремор конечностей, с возможным прогрессированием в мощные судороги скелетных мышц,
нарушается познавательная деятельность, мыслительные процессы, чувствительность.
далее появляется заторможенность, спутанность сознания.
Появляются признаки нарушения регуляции дыхания
(*дыхание Кусмауля*), АД ↓;
- уремическая кома. Она *нередко является завершающим* этапом ХПН. Ее патогенез до конца еще не выяснен, предполагается что кома развивается вследствие:
 - декомпенсированного выделительного ацидоза и гиперкалиемии;
 - гиперволемии;
 - образование нефротоксинов (не идентифицированные эндогенные токсины).