

# 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 ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$  и др.);
- экскретируют продукты **метаболизма** и многие **экзогенные** соединения;
- регулируют системное **артериальное давление**;
- регулируют **кисотно-основное** состояние, поддерживая постоянство **буферных оснований** плазмы крови и  $\text{H}^+$ ;
- секретируют **эритропоэтин**, стимулирующий эритропоэз;
- образуют активную форму **витамина D<sub>3</sub>**.

**Почечная недостаточность –**  
состояние организма,  
при котором нарушены основные  
функции почек –  
способность поддерживать в норме  
**КОС и 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



# 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<sub>4</sub>, дихлорэтан, грибные и змеиные яды, рентгенконтрастные вещества, лекарственные препараты (канамицин, мономицин, неомицин и т.д.). Известно **более 100 нефротоксинов**;
- продукты микробной флоры – лептоспироз, пневмонии, анаэробный сепсис, геморрагическая лихорадка 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)

- **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

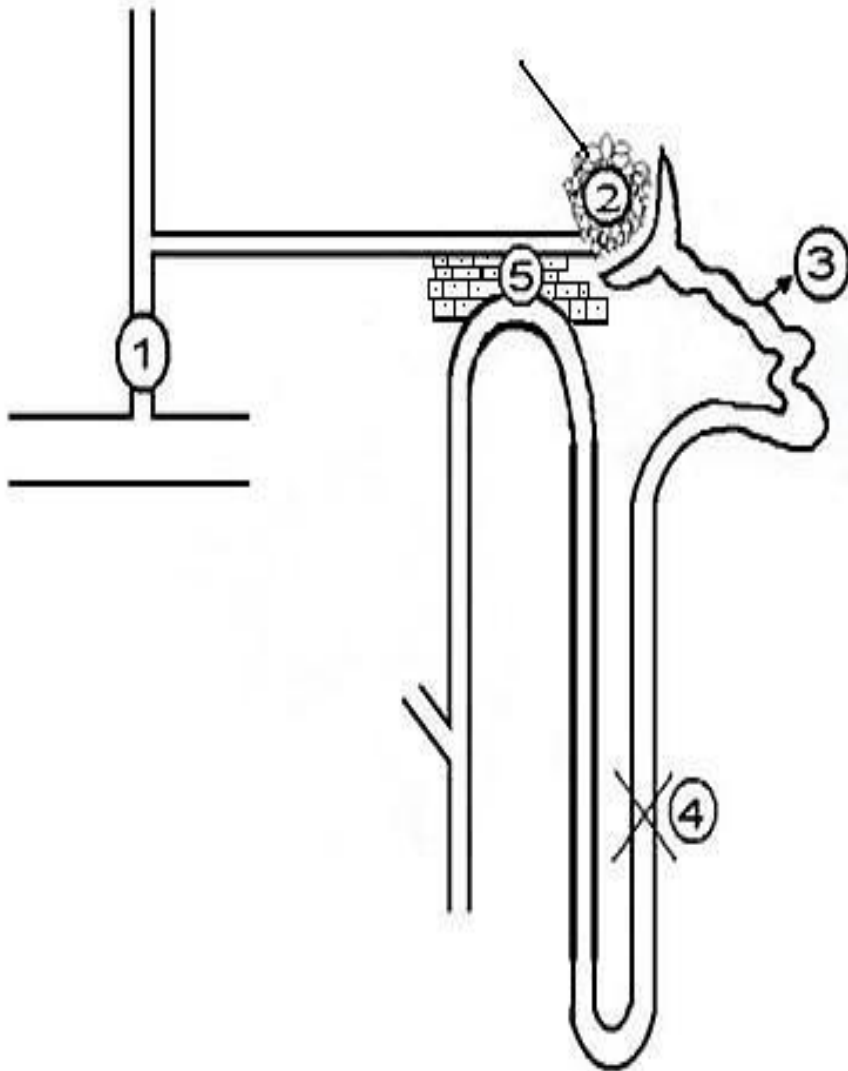
## 1. Новорожденные:

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

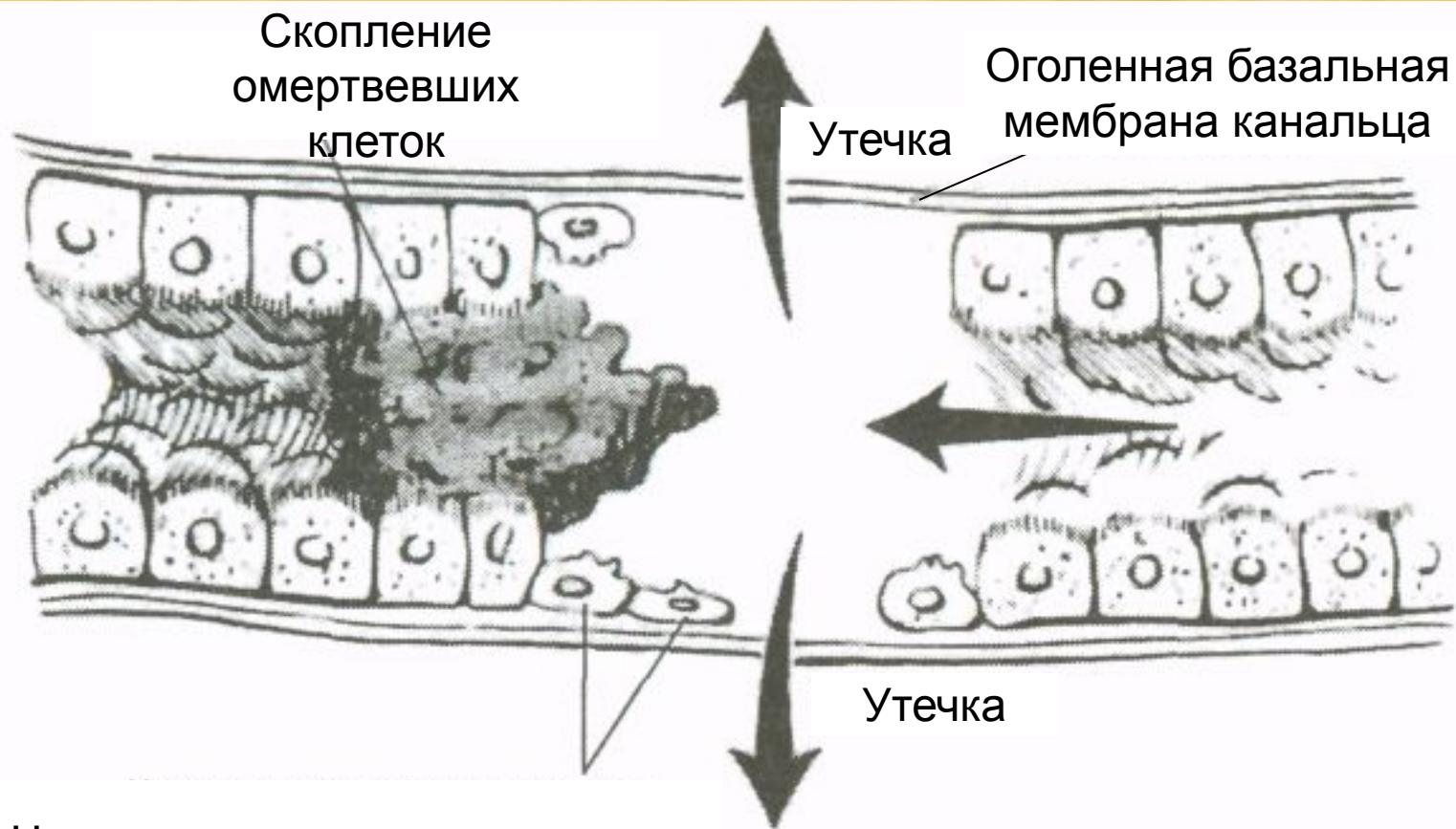
## 2. Ранний возраст

- токсико-инфекционная патология, сопровождающаяся рвотой, диареей, дегидратацией (до 74% - кишечная палочка)
- анафилактический шок, острые инфекции, сепсис, 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 – клубочково-канальцевая обратная связь через плотное пятно.

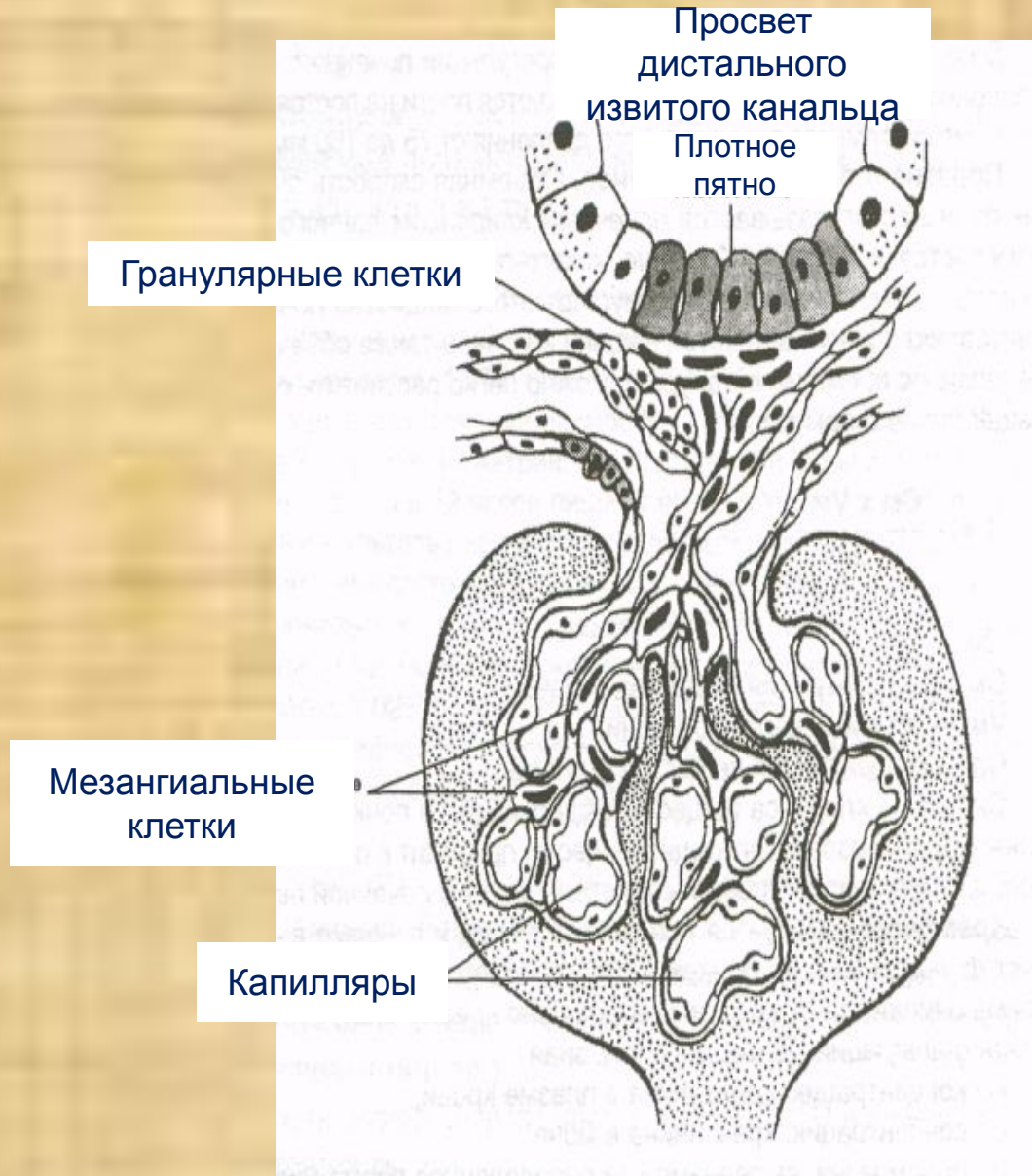


Частично поврежденные клетки

### 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** (CCI<sub>4</sub>).

**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:

- **гиперкалиемия** – результат усиленного **выхода К** из клеток, снижения **выделения его 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;
- $\uparrow$  **креатинин крови** не зависит от характера питания больного и интенсивности распада белка – поэтому концентрация **креатинина** дает представление о тяжести и прогнозе при ОПН;
- **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.), сохраняющейся 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  $\text{HCO}_3^-$  → •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 процесс (**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 *определяется СКФ*, которая пропорциональна *количеству действующих нефронов*.

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

*концентрация креатина в моче x 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 <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Ca <sup>2+</sup> и др.)	1. Нарушение постоянства водно-электролитного баланса (дисбаланс ионов K <sup>+</sup> , Na <sup>+</sup> , Ca <sup>2+</sup> и др.) – <b>гиперосмолярная гипергидратация.</b>
2. Регуляция кислотно-основного равновесия, поддержание постоянства буферных оснований плазмы крови и H <sup>+</sup> .	2. Нарушение КОС – <b>неметаболический (экскреторный) ацидоз.</b>
3. Экскреция продуктов метаболизма и многих экзогенных соединений.	3. Нарушение экскреции продуктов метаболизма – <b>азотемия.</b>
4. Секреция эритропоэтина – стимуляция эритропоэза.	4. <b>Анемия.</b>
5. Образование активной формы вит. Д <sub>3</sub>	5. <b>Остеомаляция.</b>
6. Регуляция системного артериального давления.	6. Симптоматическая (почечная) <b>артериальная гипертензия.</b>

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.*



# Стадии (фазы) ХПН

## 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 **↓ СКФ**.

Эти вещества не только фильтруются, но и реабсорбируются и частично секретуются 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↑**,
- синтезу почкой вазодилататоров ↓ (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<sup>+</sup>** 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. Д3** (обеспечивает всасывание кальция в кишечнике) – первый механизм остеопороза
- 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.
- 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).