

Биохимические исследования при заболеваниях почек

Почки осуществляют три важнейших процесса, связанных с образованием мочи:

фильтрация
реабсорбция
секреция



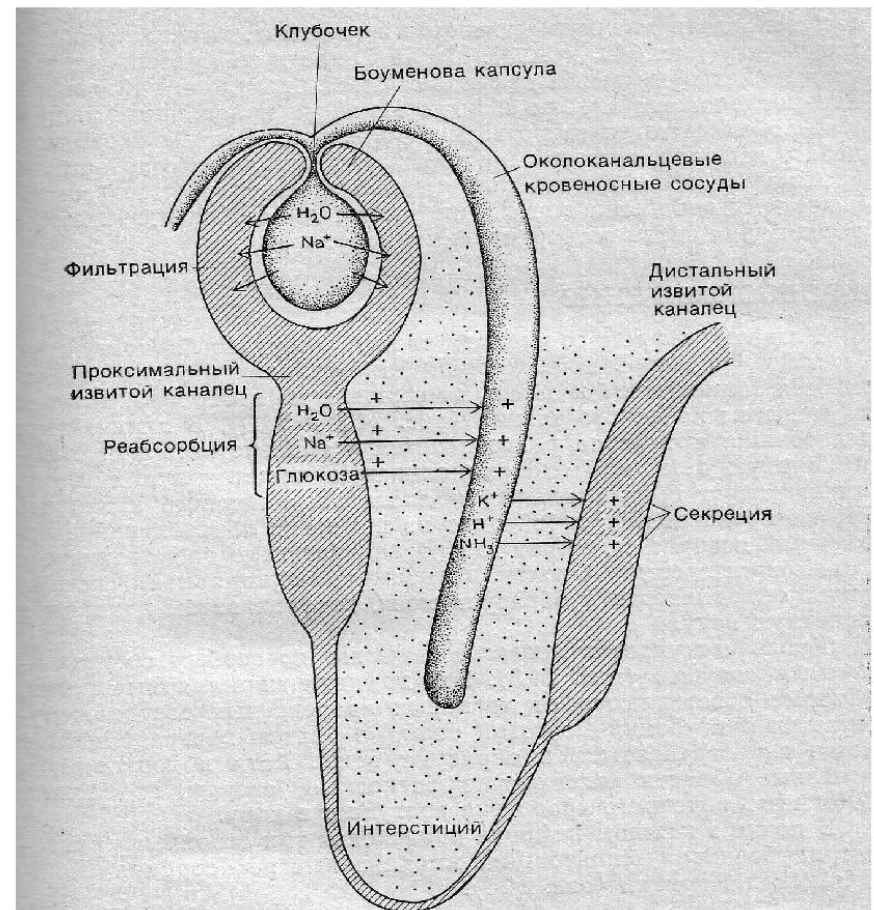
В результате этих процессов обеспечивается сохранение ионного состава и объема жидкостей тела

Почки - «центральный орган гомеостаза»

- Почки контролируют баланс ионов
 - **Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , H^+**
- участвуют в метаболизме белков, углеводов, липидов
- выделяют ряд гормонов и БАВ:

**ренин, кинины,
эритропоэтин,
простагландины**

Строение нефрона



Заболевания почек

- Гломерулонефрит
- Пиелонефрит
- Почечная недостаточность
- Нефротический синдром
- Нефролитиаз

Гломерулонефрит – иммунное воспалительное заболевание почек с нарушением клубочковой фильтрации, что приводит к задержке Na⁺ в крови, развитию хронической почечной недостаточности

Показатели:

протеинурия, микрогематурия, макрогематурия, лейкоцитурия

В крови: белок, белковые фракции, мочевины, креатинин, БОФ

Нефротический синдром - неспецифический симптомокомплекс, характеризующийся протеинурией, нарушением обмена белков, липидов, и минеральных веществ

Показатели:

- протеинурия, липидурия, ацидурия, диспротеинемия, мочевины, креатинин**

Почечная недостаточность развивается вследствие нарушений почечного кровотока, клубочковой фильтрации, канальцевой реабсорции и секреции

Показатели:

В моче - белок

В крови - мочевины, креатинин, глюкоза, K⁺, Na⁺, Cl⁻, Mg²⁺

Пиелонефрит – неспецифический воспалительный процесс с преимущественным поражением интерстициальной ткани почки и чашечно-лоханочной системы.

Пиелонефрит сопровождается лейкоцитурией и гематурией.

Пиелонефриту часто сопутствует бактериурия.

Показатели:

_лейкоцитурия, пиурия, гематурия, бактериурия

В крови: белок и белковые фракции, БОФ

Нефролитиаз -

почечно - каменная болезнь –

характеризующаяся нарушением обменных процессов, изменениями в почках с образованием камней из минеральных и органических компонентов мочи

Показатели:

гематурия, урикемия, оксалатурия

В крови: мочевины, креатинин

Анализ мочи

При заболеваниях почек в моче определяют:

- белок (протеинурия),
- эритроциты (гематурия),
- гемоглобин (гемоглобинурия),
- лейкоциты (лейкоцитурия),
- бактерии (бактериурия),
- суточный диурез

Клинический анализ :

микроскопия мочевого осадка, измерение плотности, органолептическая оценка (цвет, запах)

Цитологический анализ:

исследование мочевого осадка, оценка бактериурии

Токсикологический анализ:

выявление в моче ядов и токсических веществ

Биохимический анализ:

в моче: белок и белковые фракции

в крови: креатинин, мочевины, электролиты крови (K^+ , Na^+ , иногда Cl^- , Ca^{2+} , Mg^{2+}), глюкоза, мочевая кислота

Клиренс

Клиренс – это выраженное в мл количество плазмы крови, которое при прохождении через почки очищается от какого-либо вещества в течение **1** мин

$$C = U \cdot V / P$$

C – клиренс (мл/мин), **U** – концентрация вещества в моче;

V – минутный диурез (мл/мин); **P** – концентрация вещества в плазме крови

Пример:

$$\underline{3,0 \text{ ммоль/л} \cdot 120 \text{ мл/мин}}$$

$$3,5 \text{ ммоль/л}$$

Величину клиренса можно рассчитать, измерив концентрацию данного вещества в плазме крови и в моче

Если клиренс какого-либо вещества меньше этой величины, значит оно реабсорбируется

Увеличение величины клиренса свидетельствует о секреции этого вещества в просвет нефрона

По величине клиренса выделяют **5** групп эндогенных **веществ**

- **Фильтруемые**
- **Реабсорбируемые и секретируемые**
- **Секретируемые**
- **Продуцируемые почками**
- **Реабсорбируемые**
- **1 - 4 беспороговые**
- **5 - пороговые**

Фильтруемые

попадают в мочу в результате фильтрации в клубочках

креатинин, мочеви́на, инулин

Клиренс равен величине клубочковой фильтрации

Реабсорбируемые и секретируемые

электролиты, выведение которых регулируется

их клиренс непостоянен, зависит от физиологического состояния организма

Секретируемые

органические кислоты и основания, попадающие в мочу в основном путем секреции в проксимальном канальце

Клиренс всегда больше величин фильтрации и может приближаться к размеру почечного кровотока.

Продуцируемые в почках:

аммиак, некоторые ферменты этих веществ в плазме крови практически нет, они попадают в мочу из канальцевых клеток. Понятие клиренса к ним не применимо, поскольку в плазме их нет

Реабсорбируемые

вещества, которые в норме практически полностью реабсорбируются из ультрафильтрата в проксимальных канальцах

белок, сахара, аминокислоты

Клиренс равен нулю, поскольку в моче здоровых людей они отсутствуют

Физиологические компоненты мочи

Органические:

фракции небелкового азота (продукты обмена): мочевины, креатин, креатинин, пептиды, аминокислоты; мочевая кислота, гиппуровая кислота, органические сульфаты

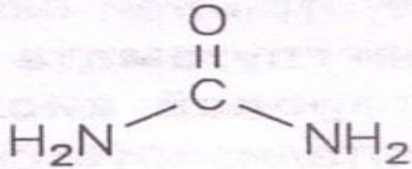
Минеральные:

ионы Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}
аммиак, хлориды, бикарбонаты, фосфаты, неорганические сульфаты

Небелковый азот :

мочевина (50%),
креатин + креатинин (7,5%)
аминокислоты (25%),
мочевая кислота (4%)

Мочевина



мочевина
20-35 г
из белков и
аминокислот

В норме содержание
мочевины составляет:

Сыворотка крови
2,5 – 8,30 ммоль/л

Моча
330 – 580 ммоль/сутки

- Мочевина попадает в первичную мочу из плазмы крови в результате клубочковой фильтрации,
- относится к 1 группе фильтруемых беспороговых веществ
- Клиренс равен величине клубочковой фильтрации (40 – 60 мл/мин)
- Важная роль в образовании мочевины принадлежит печени (орнитиновый цикл, цикл Кребса-Гензеляйта)

Уремия, азотурия

Азотемия, уремия - повышение содержания мочевины в крови в результате анурии

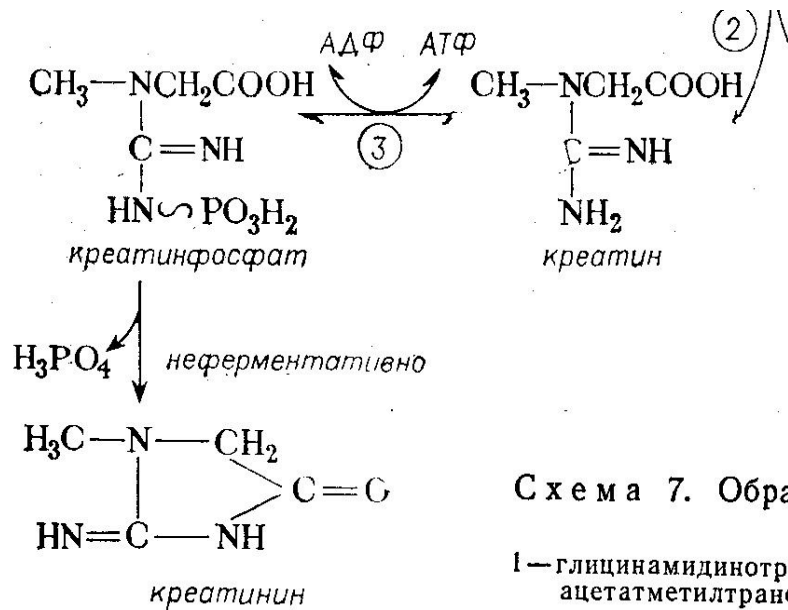
- **Задержка мочевины в крови наблюдается при гломерулонефритах и почти не обнаруживается при нефрозах**
- **Определение содержания мочевины в крови позволяет дифференцировать уремические состояния от псевдоуремических: у больных с почечной гипертонией уровень мочевины в крови повышен.**
- **При эссенциальной гипертонии – не выходит за пределы нормы**

Азотурия

В моче содержание мочевины возрастает при всех заболеваниях, сопровождающихся усиленным распадом белков: гипертиреоз, сахарный диабет, кахексия, лихорадочные состояния, в послеоперационном периоде

- **Снижается – при заболеваниях печени, почечной недостаточности, беременности**

Креатинин



Сыворотка крови

Мужчины **44 – 100** мкмоль/л

Женщины **44 – 88** мкмоль/л

Моча

Мужчины **1 – 2** г

Женщины **0,5 – 1,6** г

(в среднем **4,4 – 17,6** ммоль/сутки)

1 — глицинамидинотр.
ацетатметилтранс

Креатининемия

Повышенное содержание креатинина в крови является диагностическим признаком заболеваний почек, ранний показатель почечной недостаточности

Креатининемия наблюдается у больных острым и хроническим нефритами, нефрозами, а также нефросклерозом любого происхождения

Устойчивое повышение содержания креатинина в крови, аналогично возрастанию уровня мочевины, указывает на нарушение почечного фильтра

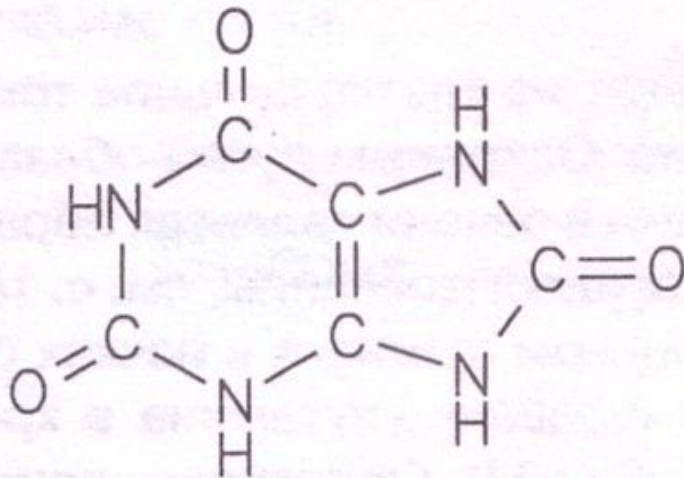
Удвоение концентрации креатинина в крови соответствует снижению его фильтрации на 50%

По нарастанию концентрации креатинина в крови выделяют 6 степеней хронической почечной недостаточности

Хроническая почечная недостаточность

уровни	мкмоль/л
A – нормальная фильтрация	44 – 100
B – фильтрация в пределах 50%	до 212
C – фильтрация в пределах 20- 50%	221- 433
D - фильтрация в пределах 10-20%	442 - 698
E - фильтрация меньше 10%	707 – 1060
F - фильтрация меньше 5%	> 1060

Мочевая кислота



мочевая
кислота
0,3-2,0 г
из пуриновых
оснований.

- У человека мочевая кислота является конечным продуктом обмена пуриновых оснований, входящих в состав нуклеопротеинов
- Образование мочевой кислоты происходит в печени
- Образовавшаяся мочевая кислота выделяется почками
- Реабсорбции подвергается **90 – 95%** мочевой кислоты, присутствующей в ультрафильтрате

Мочевая кислота

Подагра

Норма:

- сыворотка крови:
- мужчины 0,24 – 0,50 ммоль/л
- женщины 0,16 – 0,40 ммоль/л
- моча: 2,38 – 2,97 ммоль/сутки

Содержание мочевой кислоты в моче повышается:

- при избытке в пище нуклеиновых кислот
- заболеваниях, сопровождающихся усиленным распадом клеток или при повышенном синтезе пуринов

Повышенное выведение мочевой кислоты наблюдается при лейкомии, полицитемии, гепатитах, а также при лечении аспирином и кортикостероидами

Гиперурикемия – часто приводит к развитию подагры

Мочевая кислота плохо растворима в воде. В крови концентрация мочевой кислоты выше, чем в насыщенном водном растворе. Даже небольшое повышение концентрации мочевой кислоты в крови и тканях приводит к образованию кристаллов.

Основные симптомы подагры – *повторяющиеся приступы острого воспаления суставов, чаще всего мелких (подагрические кризы или атаки)*

Ураты могут откладываться в суставах, что деформирует и нарушает их функцию

Отложение уратов в ткани почек приводит к почечной недостаточности – частому осложнению подагры. Ураты могут откладываться в почечных лоханках, образуя почечные камни, они обнаруживаются примерно у половины больных подагрой

Патологические компоненты мочи

- **глюкоза**
- **белки**
- **кетоновые тела**
- **желчные пигменты**

Глюкозурия

Моча здорового человека содержит минимальное количество глюкозы

Глюкоза реабсорбируется из ультрафильтрата в проксимальных канальцах

Относится к пороговым веществам

При увеличении ее содержания в крови выше **10** ммоль/л начинает выделяться с мочой вследствие неполной реабсорбции

Физиологическая глюкозурия

- 1)** при употреблении с пищей больших количеств сахара
- 2)** у беременных женщин
- 3)** при стрессе, особенно у детей

Патологическая глюкозурия

- При сахарном диабете может достигать **5 – 120 г/л (27,8 – 500 ммоль/сут)**
- Поражение почечных канальцев и нарушение реабсорбции глюкозы (почечный диабет, стероидный диабет, глюкозурия при хронических заболеваниях почек)
- При нарушении почечной фильтрации (нефросклероз) происходит увеличение концентрации глюкозы в крови, но не сопровождается глюкозурией
- У 2 – 4% людей без патологии может быть обнаружена глюкоза в моче. Наряду с этим отсутствие глюкозурии не исключает заболевания

Протеинурия

- Белки могут попасть в мочу из плазмы, пройдя гломерулярный фильтр. Суммарное выведение белка с мочой у здорового человека составляет до **100 мг/сут**
- У больных гломерулонефритом содержание белка достигает до **30 г/сут**
- Массивная протеинурия продолжается не более **1 – 2** недель, умеренная сохраняется течение нескольких месяцев

Почечные протеинурии

функционального характера: **повышена** проницаемость почечного фильтра: при охлаждении, физическом, психическом напряжении. Ортостатическая протеинурия развивается чаще у детей дошкольного и школьного возраста.

Органические протеинурии –

поражена паренхима, увеличена проницаемость клубочковых капилляров, наблюдается при острых и хронических гломерулонефритах, нефрозах, инфекционных и токсических состояниях, застойных явлениях в почках.

Селективная и неселективная протеинурии

Селективная протеинурия

- Диагностическое значение имеет исследование качественного состава белков в моче. Чаще всего в моче присутствуют белки плазмы крови, проникшие через поврежденный клубочковый фильтр.

В моче обнаруживаются молекулы белков с небольшими размерами, т.е. преимущественно альбумины (микроальбуминурия – маркер повреждения почек на ранних стадиях сахарного диабета). Высокоселективная протеинурия является показателем благоприятного прогноза заболевания.

Неселективная протеинурия

- Уменьшение избирательности и появление в моче высокомолекулярных белков свидетельствуют об углубляющемся поражении клубочкового аппарата и (или) канальцевого аппарата нефрона.
- Неселективная протеинурия характерна для тяжелых форм поражения нефрона.

Почечные протеинурии: гломерулярная и тубулярная

Гломерулярная протеинурия
наблюдается при остром и хроническом гломерулонефрите, нефропатиях, при системных заболеваниях (амиолидозе, системной красной волчанке).

Тубулярная протеинурия
объединяет болезни с преимущественным поражением канальцев: наследственные тубулопатии (синдром Фанкони, синдром Ольбрайта), энзимопатии (галактоземия, некоторые гликогенозы), эндемическая нефропатия, острый тубулярный некроз).

Почечные и внепочечные протеинурии

Внепочечные протеинурии

связаны с поражением мочевых путей и предстательной железы, лихорадочными состояниями, анемиями и заболеваниями печени.

Моча больных миеломной болезнью содержит **белок Бенс-Джонса**, выпадает в осадок при нагревании

Оценка протеинурии

Нефротический синдром

- Для оценки степени протеинурии определяют содержание белка в моче
- Количество белка, выделенного за сутки (мг/сутки)
- проявляется гипоальбуминемией, диспротеинемией, протеинурией, липидурией, отеками и водянкой серозных полостей.
- Наиболее типичным признаком нефротического синдрома является массивная протеинурия. Количество белка, выводимого с мочой, может достигать 20 – 50 г/сут. Выводимые с мочой белки имеют плазменное происхождение