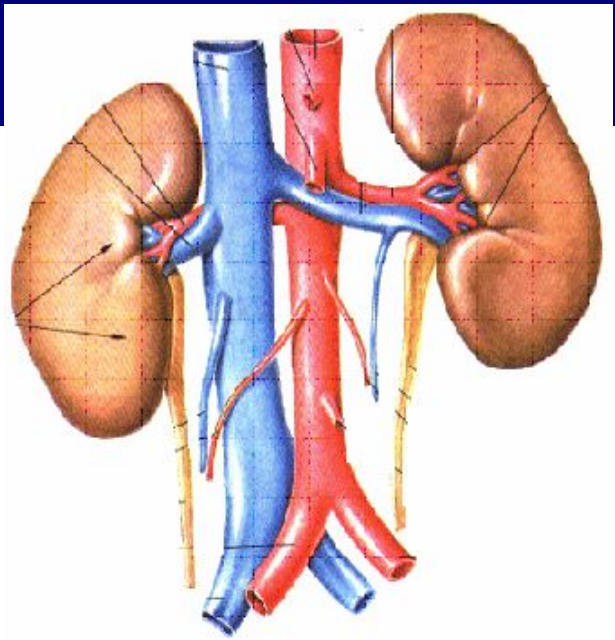
# ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПОЧЕК



# ОСНОВНЫЕ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

- **Поддерживают гомеостаз**

**ВОДНО-СОЛЕВОЙ ОБМЕН**

- **изоволемия – регулируют объем жидкости;**
- **изоиония – (баланс Na, K, Ca, Mg)**

**ЩЕЛОЧНО-КИСЛОТНОЕ РАВНОВЕСИЕ**

- **изогидрия → pH → (конц. $H^+$)**
- **изотония (осмотич. давление)**

- **Выделяют нелетучие метаболиты (продукты азотистого обмена!)**
- **Поддерживают тонус сосудов (ДАД)**
- **Участвуют в регуляции эритропоэза**
- **Участвуют в регуляции системы гемостаза**

# ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОБЫ

- **ПРОБА НА СПОСОБНОСТЬ ПОЧЕК К РАЗВЕДЕНИЮ:**

  **больному в течение 0,5 часа выпить 1л $H_2O$ →должна выделиться через 3-4 часа, при этом кол-во мочи ↑, удельный вес (относительная плотность) ↓;**

- **ПРОБА НА СПОСОБНОСТЬ ПОЧЕК К КОНЦЕНТРАЦИИ:**

  **больному назначают сухоядение → порции мочи ↓, относительная плотность ↑;**

- **ПРОБА ЗИМНИЦКОГО (на концентрацию и разведение + оценка суточного ритма выделительной функции почек):**

  **Больной на обычном рационе. Мочу собирают через каждые 3 часа в отдельные банки (8). В порциях измеряют относительную плотность (N:1010-1025) и кол-во выделяемой мочи (СД→1,5-2,0 л; дневной диурез > ночного диуреза в соотношении 2:1)**

# НАРУШЕНИЯ ПРОЦЕССА МОЧЕОБРАЗОВАНИЯ

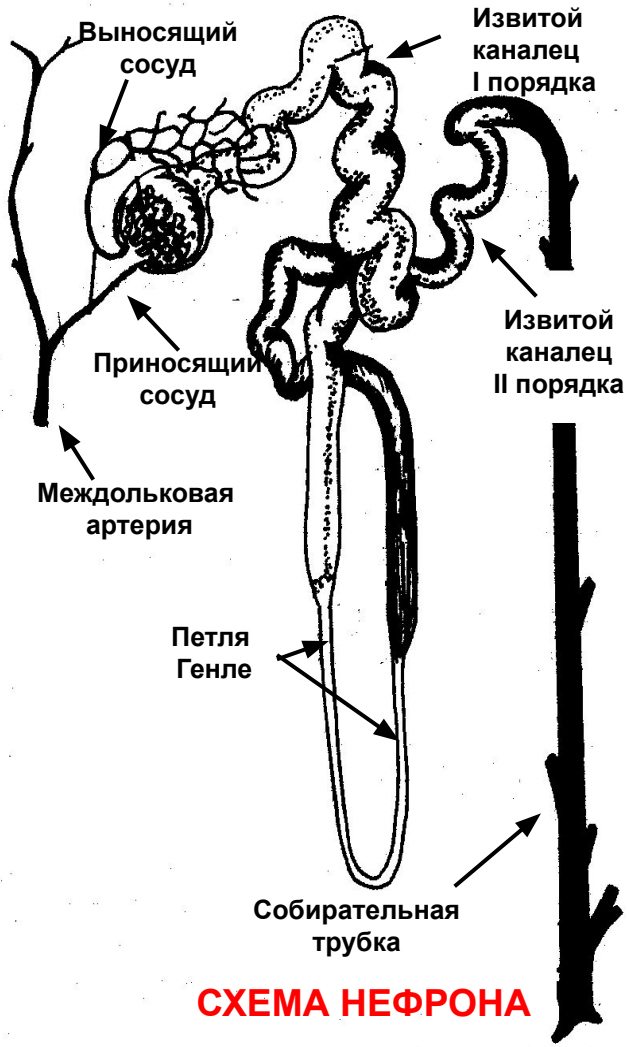



СХЕМА НЕФРОНА

## 1. КЛУБОЧКОВАЯ УЛЬТРАФИЛЬТРАЦИЯ (КФ)

- ↑ при возрастании ЭФД при ↑тонуса выносящих артериол клубочков;
- ↓ при хроническом гломерулонефрите, артериолосклерозе, ишемии, некрозе, сахарном диабете и др.
- преренальные факторы (↓ ОЦК: сердечно-сосудистая недостаточность, шок, коллапс)

## 2. КАНАЛЬЦЕВАЯ РЕАБСОРБЦИЯ (КР)

| ОБЯЗАТЕЛЬНАЯ | ФАКУЛЬТАТИВНАЯ |
|---|---|
| в проксимальных канальцах 80% | в дистальных канальцах–регулируемая → АДГ и альдостероном 20% |

При нарушении механизмов КР патологическим процессом (воспаление, аллергические реакции, дистрофия, интоксикация) повреждается эпителий канальцев.

↓

↓реабсорбция глюкозы, мочевой кислоты, мочевины, АК, белка, Na, K, Ca, Mg, и некоторых неорганических соединений – бикарбонатов, фосфатов, сульфатов, хлоридов и др.

**3. ЭКСКРЕЦИЯ** - выведение из организма продуктов азотистого обмена – мочевины, мочевой кислоты, индикана, скатола, фенолов и пр.

**!!! ВНИМАНИЕ: в патологии особо уязвимы ультрафильтрация и регулируемая реабсорбция.**

# ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

- **Фильтрирующая поверхность почек у новорожденных в 5 раз меньше, чем у взрослых.**
- **КФ составляет 20-30 мл/мин, к 6 месяцам достигает значений близких к взрослым**
- **В первые 3 мес. жизни ↓ выделение мочевины, ↑ экскреция мочевой кислоты.**
- **Первые годы жизни высокая степень реабсорбции аминокислот в тубулярном отделе почек.**
- **Недостаточность систем транспорта глюкозы, в некоторых случаях проявляется физиологическая глюкозурия.**

## ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НОВОРОЖДЕННЫХ:

- ↓ ультрафильтрация вдвое (в клубочке кубический эпителий);
- ↓ факультативная реабсорбция (не сформирован АДГ – рефлекс) – незрелость рецепторов;
- Глюкоза нормализуется ко второму году жизни;
- экскреция: ↓ТК → ↓$H^+$- ионов, ↓ фосфаты и аммониевые соли → легко возникает ацидоз.

# ВОДНО-СОЛЕВОЙ ОБМЕН

## КРИТИЧЕСКИЕ ЭТАПЫ В СОЗРЕВАНИИ СИСТЕМЫ.

- от новорожденности до 2-3 лет
- от 4-5 до 7-8 лет.
- подростковый период

→ Происходят изменения как фоновых показателей, так и реакции на нагрузку.

→ Обмен Na у новорожденных и детей первого месяца жизни имеет большие размахи его концентрации, стабилизация уровня отмечается после 3-х лет (видимо из-за короткой петли Генле).

→ Содержание $K^+$ в крови у детей 1 года выше, чем у детей более старшего возраста ( связано с относительно низкой гломерулярной фильтрацией).

→ Содержание $Ca_2^+$ и неорганического фосфора в крови ↑.

→ КОС крови и внеклеточной жидкости у новорожденных и детей 1 года жизни на оптимуме с большим напряжением, поэтому у них легко возникает метаболический ацидоз.

→ Для детей раннего возраста характерен гиперальдостеронизм.

# ТИПИЧНЫЕ РЕНАЛЬНЫЕ СИМПТОМЫ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

## ИЗМЕНЕНИЕ СОСТАВА МОЧИ – «МОЧЕВОЙ СИНДРОМ»

1. **ПРОТЕИНУРИЯ** патологическая ( >1 г в сутки):
   а) при повреждении базальной мембраны клубочка;
   б) при тубулорексисе – распад канальцевого эпителия.
2. **ГЕМАТУРИЯ** (микро- и макро-).
3. **ЦИЛИНДРУРИЯ** (гиалиновые, зернистые, восковидные, жировые, эритроцитарные, лейкоцитарные).

## ИЗМЕНЕНИЕ РИТМА МОЧЕИСПУСКАНИЯ

1. **ПОЛЛАКИУРИЯ** – частое мочеиспускание.
2. **ПОЛИУРИЯ** - ↑ СД (более 2,5 л.).
3. **ОЛЛАКИУРИЯ** – редкое мочеиспускание.
4. **ОЛИГУРИЯ** - ↓ СД (менее 500-300 мл/сутки).
5. **НИКТУРИЯ** (НД>ДД).
6. **АНУРИЯ** – прекращение выделения мочи.

## ИЗМЕНЕНИЕ СПОСОБНОСТИ ПОЧЕК К ОСМОТИЧЕСКОМУ РАЗВЕДЕНИЮ И КОНЦЕНТРАЦИИ

1. **ГИПОСТЕНУРИЯ** (↓ осм. пл. ниже 1010).
2. **ГИПЕРСТЕНУРИЯ** (↑ осм. пл. выше 1029).
3. **ИЗОСТЕНУРИЯ** (отсутствие суточных колебаний).
4. **ГИПОИЗОСТЕНУРИЯ** – низкая плотность в сочетании с малой амплитудой колебаний в разных порциях мочи (1004-1008; 1006-1010).

# ЭКСТРАРЕНАЛЬНЫЕ ПРИЗНАКИ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

## (ОБЩИЕ НЕФРОГЕННЫЕ СИНДРОМЫ)

- **ОТЕКИ;**
- **ТРОМБО-ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ;**
- **ПОЧЕЧНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ;**
- **АНЕМИИ;**
- **ИЗМЕНЕНИЕ ОБЪЕМА И СОСТАВА КРОВИ:**

**•Гиперволемия (при ↓фильтрации плазмы в клубочках или ↑реабсорции $H_2O$ в канальцах)**
**•гиповолемия (при↑ фильтрации или ↓ реабсорбции $H_2O$);**
**•Азотемия - ↑концентрации небелкового, т.е. остаточного азота (в N 7,1-12,4 ммоль/л);**
**•гипопротеинемия - вследствие массивных потерь белка с мочой;**
**•диспротеинемия - нарушение соотношений в крови белковых фракций при нарушении выведения их с мочой;**
**•негазовый почечный ацидоз – следствие нарушений аммониогенеза, ацидогенеза и ↓ выведения кислых метаболитов.**

# НЕФРИТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

## ОСТРЫЙ ДИФФУЗНЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

**Заболевание почек инфекционно-аллергического генеза с преимущественным поражением клубочков и сопутствующим вовлечением в патологический процесс канальцев, интерстиция и сосудов почек.**

**ЭТИОЛОГИЯ – инфекционная:**

**Нефритогенные штаммы стрептококка (β –гемолитический, 12-го типа, группа А)**

↓

**высокая способность поражать базальную мембрану клубочков**

**ФАКТЫ:**

- **возможность моделирования экспериментального нефрита – при парентеральном введении крысам или кроликам инкубированной смеси, содержащей убитую культуру гемолитического стрептококка и гомогенизированную почечную ткань животных того же вида [модель Кэвелти].**
- **возникновению нефрита предшествует стрептококковая инфекция (ангина, тонзиллит, скарлатина, отит, рожистое воспаление и т.д.)**
- **наличие в организме очагов стрептококковой инфекции (миндалины, аденоиды, хроническое рожистое воспаление и т.д.)**
- **выявление в крови антител на один или более стрептококковых экзоферментов (антистрептолизин, антигиалуронидаза, антистрептокиназа)**

# ПАТОГЕНЕЗ ОСТРОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА (ГН)

## 1. ИММУННОКОМПЛЕКСНЫЙ МЕХАНИЗМ (ИКГН)

**80% - у взрослых и 90-95% - у детей**

**АНТИТЕЛА против стрептококка взаимодействуют не только с ним, но и с белками базальной мембраны клубочка, близкими по химической структуре к стрептококковым антигенам**

**повреждение белков и других компонентов базальной мембраны**

↓

**образование ПОЧЕЧНЫХ АУТОАНТИГЕНОВ**

↓

**образование КОМПЛЕКСОВ АНТИГЕН-АНТИТЕЛО, циркулирующих в крови (IgG и IgM + комплемент $C_3$+ антигены)**

↓

**осаждение иммунных комплексов и фиксация их на базальной мембране и в порах б.м. в виде комковатых отложений**

↓

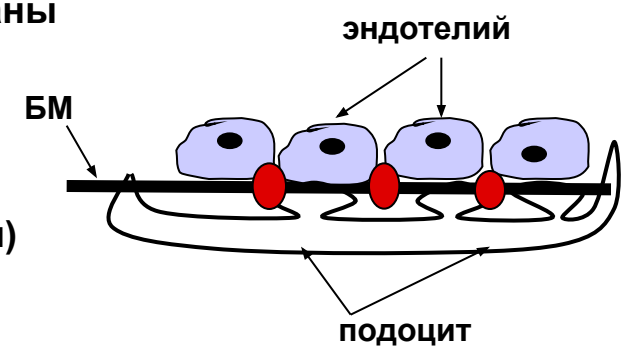
**↑ выработка НЕФРОЦИТОТОКСИЧЕСКИХ АУТОАНТИТЕЛ**

↓

**расширение масштабов повреждения почечной ткани и т.д.**

↓

**ПОРОЧНЫЙ КРУГ при ИКГН**



# ПАТОГЕНЕЗ ОСТРОГО НЕФРИТА

**2. ПЕРВИЧНО-АУТОИММУННЫЙ**

↓

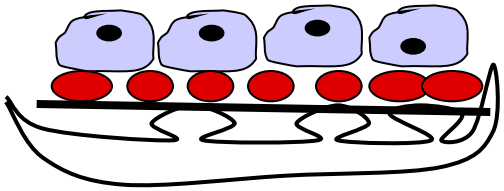
**образование аутоантител против антигенов (глобулинов) собственной базальной мембраны капилляров клубочков**

↓

**АНТИ глобулин БМ форма ГН**

↓

**Аутоантитела откладываются линейно, субэндотелиально –IgG и IgM**



# Симптоматика нефритического синдрома

**Лабораторно-клинические признаки повторяют динамику воспалительного процесса, составляющего его патогенетическую основу.**

## А. При остром течении (ОГН):

1. Олигурия (ишемия сосудов клубочка и ↑ регулируемой реабсорбции)
2. Протеинурия (до 10 ‰ – повышена проницаемость сосудов)
3. Гематурия (микро- и макро)
4. Гиперстенурия
5. Цилиндроурия (гиалиновые и зернистые цилиндры, незначительное количество)
6. Гипертония (почечная) – в 60-80% случаев:
   а) воспалительный процесс захватывает ЮГА почки, нарушена микроциркуляция →↑выработка ренина→$\alpha_2$ глоб. + АТ I → АТ II→↑ АКД
   б) АТ II → ↑ альдостерон КН → активизирует сукцинатдегидрогеназу почечного эпителия → ↑ реабсорбция Na → через осморегулирующую систему ↑ АДГ → ↑ реабсорбция $H_2O$ → гиперволемия
7. Отеки (токсические), локализуются под глазами на лице, у детей на передней брюшной стенки.
8. ↑ в/черепного давления (головные боли)
9. Судороги → ложная уремия (отек крови)

(осложнение) ПСЕВДОУРЕМИЯ

# Б. При хроническом течении (ХГН)

## I стадия – компенсированная

1. Протеинурия (более 10‰)
2. Полиурия, никтурия (компенсаторная)
3. Гипоизостенурия (страдает концентрационная функция почки)
4. Цилиндроурия ↑
5. Гипертония в 100%, нарастает
6. Отеки ↑, + сердечные, локализация распространяется на нижние конечности, могут быть асимметричными
7. Легкая азотемия (у верхних границ нормы, что стимулирует диурез)

# Б. При хроническом течении (ХГН)

**II стадия – декомпенсированная**

**1. ↓ суточного диуреза - олигурия**

**2. Отсутствует диурез - анурия**

**3. ↑ ↑ ↑ азотемия**

**4. Истинная уремия (больной источает запах мочевины, $NH_4$, сознание путается, нарастают головные боли, боли в грудной клетке, животе; при аускультации – шум трения плевры, перикарда, брюшины – отложения азотистых кристаллов)**

**5. УРЕМИЧЕСКАЯ КОМА**

**(Лечение: диализ, искусственная почка, пересадка почки)**

# НАСЛЕДСТВЕННЫЙ НЕФРИТ (НН) - СИНДРОМ АЛЬПОРТА)

**Тип наследования – доминантный, сцепленный с половой X'-хромосомой**

**<u>I вариант:</u>** 44 X´X 44XY

22X´ 22X 22X 22Y

♀ 50% - носители пат.признака (44 X´X)
50% - носители пат.признака (44 X´X)

♂ 50% - больны (44 X´Y)
50% - носители пат. признака (44 X´Y)

**<u>II вариант:</u>** 44 X´X 44X´Y

22X´ 22X 22X´ 22Y

♀ 50% - тяжело больны (гомозиготы по пат. признаку)
50% - носители пат. признака

♂ 50% - больны (44 X´Y)
50% - здоровы

## СИМПТОМАТИКА НАСЛЕДСТВЕННОГО НЕФРИТА

**Гематурия, протеинурия, гиперстенурия, лейкоцитурия;**
**Гипертония, глухота, врожденная близорукость;**
**Генетические стигмы: башенный череп, гипертелоризм, стробизм, низкая ушная раковина, патологическая дерматоглифика и др.**
**Дети рано погибают от нарастающей печеночной недостаточности.**

# НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

(канальцевый аппарат нефронов вторично поражен дегенеративным процессом)

## СИМПТОМЫ:

Выраженная цилиндрурия (восковидные, зернистые и др.)

↓

Слущивается эпителий - оголяется базальная мембрана, которая тоже дегенеративно поражена

↓

↑ проницаемость БМ канальцев

↓

Протеинурия (выше 30‰ до 60 -80 ‰, белки мочи с ↑ антигенными свойствами)

↓

Гиперстенурия

↓

Гипоонкия (↓ онкотич. давление в крови в 10 раз)

↓

$H_2O$ → в ткани → ОТЕК

↓

Гиповолемия (↓ ОЦК)

↓

↑ АДГ → ↑ реабсорбция $H_2O$, но из-за гипоонкии → $H_2O$ → в ткани→ растут ОТЕКИ

↓

Олигурия (↓ СД)

↓

Гиповолемия ↑↑

→

Вторичный альдостеронизм (↑ альдостерон КН)

↑

↑ реабсорбция Na + $H_2O$

↑

Олигурия ↑↑

↑

$H_2O$ → в кровь → в ткани

↑

АНАСАРКА (<u>генерализованные</u> истинные почечные отеки)

↑

↑ потери К → мышечная и общая слабость → ↓$t^0$C тела → больные зябнут

↑

Церулоплазмин ↓ → Fe-дефицитная анемия

↑

Гипертонии нет! (отсутствует субстрат - $\alpha_2$ глобулин → не образуется АТ-II)

↑

↑ азотистые шлаки в крови
Истинная азотемическая УРЕМИЯ

↑

Мышечные боли, жажда, потеря аппетита, боли в висцеральных органах

<u>ОБЪЕКТИВНО</u>: шум трения плевры, брюшины, перикарда (отложения кристаллов азота), запах мочи, ацетона и т.д., анурия, потеря сознания, судороги, уремическая кома

# НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ КАНАЛЬЦЕВ ПОЧЕК (ТУБУЛОПАТИИ)

1. **НАСЛЕДСТВЕННЫЙ НЕФРОЗ**: ребенок рождается отечным, в моче и в крови все признаки нефротического синдрома.

**Тип наследования**: аутосомно-рециссивный, гомозиготы не жизнеспособны, погибают до 3-х лет.

2. **РЕНАЛЬНЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ** (ренальная глюкозурия): эпителий канальцев не вырабатывает фермент, обеспечивающий реабсорбцию глюкозы → глюкозурия, сахар крови нормальный !!!

**Тип наследования**: аутосомно-доминантный, не связан с полом, ген единичный.

3. **ПОЧЕЧНЫЙ ФОСФАТНЫЙ РАХИТ**

Тяжелая фосфатурия
↓
Гипофосфатемия
↓
↓ фосфора в костях
↓
↓ деформация костей
↓
отставание в росте
↓
↓ всасывания $Ca^{++}$ в кишечнике →↓ $Ca^{++}$ в моче (в крови - в N)

**Тип наследования**: аутосомно-доминантный, заболевание носит явный семейный характер. Положительный лечебный эффект дают высокие дозы вит. Д.

# НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ КАНАЛЬЦЕВ ПОЧЕК (ТУБУЛОПАТИИ)

**4. КАНАЛЬЦЕВЫЙ АЦИДОЗ (тубулярный ацидоз)**

**Наследственная слабость НАДФ-диофоразы в эпителии канальцев**

↓

**↓ способность выделять $H^+$**

↓

**↓ аммониогенез**

↓

**↑ выделяется с мочей бикарбонаты**
**(потери $Na^+$, $K^+$, $Ca^{++}$ → нефрокальциноз, камни!)**

↓

**↓ щелочного резерва крови**

↓

**Гипокальциемия и гопофосфатемия**

↓

**остеомаляция**

**Но: гиперхлоремия (гиперхлоремический ацидоз)**

↓

**вторичный гиперальдостеронизм**

↓

**клубочковая аденома коры надпочечников**

**Прогноз неблагоприятный.**

# ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

**ПРИЧИНЫ**

- **Нарушение почечной гемодинамики (шок, коллапс и др.)**
- **Экзогенные интоксикации (яды промышленные и бытовые, укусы ядовитых змей и насекомых, лекарственные препараты).**
- **Инфекционные болезни (геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, лептоспироз).**
- **Острые заболевания почек (ОГН и острый пиелонефрит).**
- **Обструкции мочевых путей.**
- **Аренальные состояния (травмы или удаление единственной почки).**

**ПАТОГЕНЕЗ: развитие некроза эпителия, отек и клеточная инфильтрация ткани, повреждение капилляров почек.**

**В первые сутки - ↓ диуреза (олигурия - анурия), гипоизостенурия (с самого начала).**
**В плазме ↑ креатинина, мочевины, остаточного азота, гиперкалиемия (расстройства ритма сердца – причина смерти).**

**Нарастают симптомы острой уремии –**
**адинамия, потеря аппетита, тошнота, рвота, ацидоз, отек легких, тахикардия, запах аммиака изо рта, шум трения плевры, перикарда (выпадение мочевины в виде кристаллов).**

# ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

## Причины.

- Хронический гломерулонефрит,
- Хронический пиелонефрит,
- Нефриты при системных заболеваниях,
- Наследственный нефрит, поликистоз, нефропатии,
- Наиболее частая причина ХПН – сахарный диабет.

## Патогенез:

**Прогрессирующее ↓ количества действующих нефронов, приводящих к ↓ эффективности почечных процессов, а затем к нарушению почечных функций → приводит к разрастанию соединительной ткани и сморщиванию почек.**

**↓ количества нефронов**
**↓**
**↓ КФ → ↓ концентрационной способности почек**
**↓**
**полиурия, гипостенурия, протеинурия**
**↓**
**вторичный гиперпаратиреоз**
**гиперфосфатемия, гипокальциемия**
**↓**
**↓↓ кол-ва нефронов**
**↓**
**↓↓ скорости КФ**
**↓**
**↑ креатинин, мочевина, ост. N в крови**
**↓**
**ТЕРМИНАЛЬНАЯ СТАДИЯ.**

# УРЕМИЯ

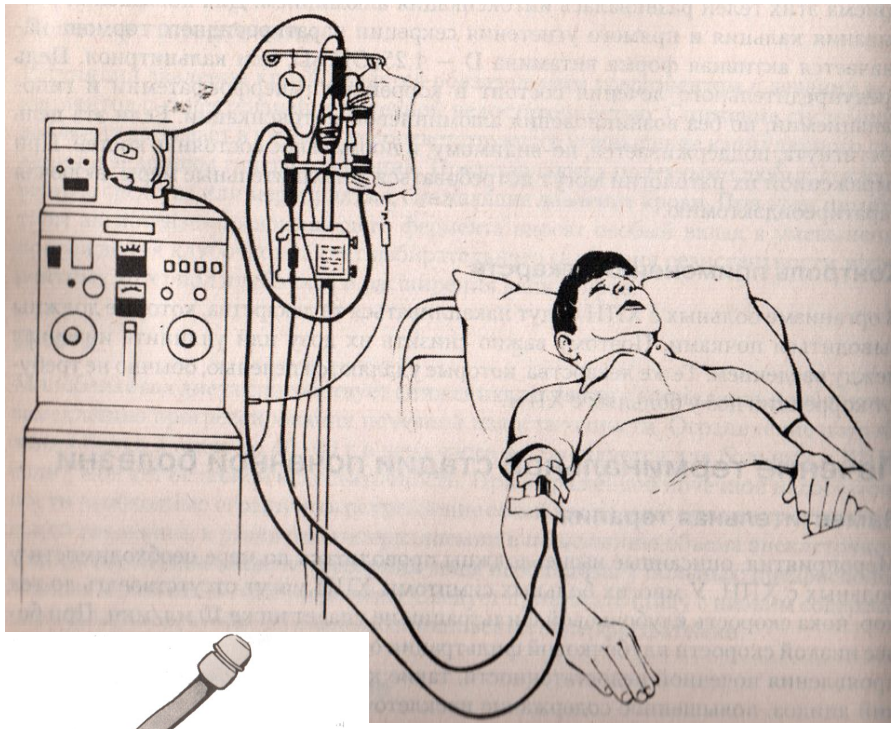
## ИСТИННАЯ (токсическая)

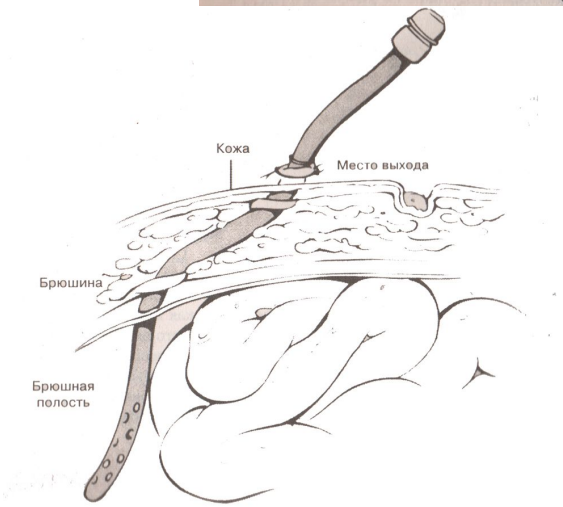
- выраженный метаболический ацидоз;
- ↑ мочевины → нервные расстройства (утомляемость, головная боль, рвота, кожный зуд, нарушение сна), гипотермия, ↓ толерантности к глюкозе, кровоточивость;
- гиперкреатининемия → головокружение, адинамия, депрессия, желудочно-кишечные рас-тва (вследствие гипергастринемии) → токсический гастрит, энтерит, колит;
- гиперурикемия;
- ↑ индола, индикана, фенолов, СМП, рибонуклеазы → нарушения гемопоэза, невропатия, дислипид-емия и др.
- гипермагнийемия → сонливость, мышечная слабость, сопор и кома;
- ↑ или ↓ $K^+$, $Na^+$, ↑ P, ↓ $Ca^{++}$ в крови;
- ↑ СТГ, пролактина, инсулина, глюкагона, КС;
- ↑ паратгормона → ренальная остеодистрофия, гипертриглицеридемия, активация – «универсаль-ный токсин».
- ↓ тромбоцитов – геморрагический с-м;
- анемия → гипоксия и т.д.

## ЛОЖНАЯ (псевдоуремия, эклямптическая уремия)

- гипертония, отеки, наруше-ние обмена веществ по липо-идно-нефротическому типу;
- спазм сосудов вообще и, в частности, сосудов мозга. → внутричерепного давления за счет отечного состояния ткани мозга;
- своеобразная гиперергичес-кая мозговая реакция на фоне острого нефрита (резкая головня боль, тошнота, туман перед глазами, появляются рвота и судороги, напоминающие приступ эпилепсии, затем-нение сознания и полная потеря его, зрачки расширены)

# ГЕМОДИАЛИЗ





# ОСЛОЖНЕНИЯ ГЕМОДИАЛИЗА

**Алюминиевая остеомаляция**
**Диализный амилоидоз**
**Болезненные мышечные спазмы**
**Гипоосмолярный диализный синдром**
**Диализная деменция**
**Миопатия**
**Ранний атеросклероз**
**Артериальная гипотония, аритмии**
**Желудочно-кишечные кровотечения**
**Гепатит**
**Асцит**
**Перитонит**
**Микроцитарная анемия, вызванная алюминием**
**Кровоточивость**
**Гипокомплементемия**
**И др.**