

Тема: Патофизиология почек

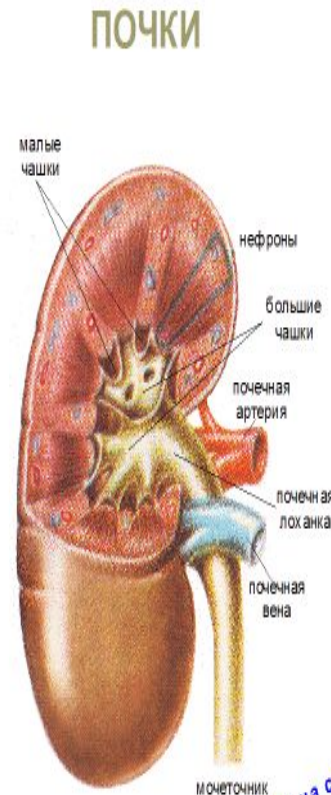
План лекции

1. Функции и основные механизмы почек.
2. Почечные (ренальные) и экстраренальные (внепочечные) симптомы и синдромы при нефропатиях.
3. Классификации нефропатий.
4. Гломерулонефрит. Этиология, патогенез, клинико-лабораторные проявления.
5. Нефритический синдром. Этиология, патогенез, клинико-лабораторные проявления.
6. Нефротический синдром. Этиология, патогенез, клинико-лабораторные проявления.

Функции почек

1. Очистительная функция
2. Обеспечивают поддержание водно-электролитного баланса.
3. Отвечают за кислотно-основное равновесие участвуют в регуляции pH крови.
4. Отвечают за азотистый обмен
5. За уровень АД, глюкозы
6. Секретируют в кровь вещества, обладающие гормональной активностью
7. Секретируют эритропоэтин, стимулирующий эритропоэз
8. Образуют активную форму витамина D3

Основной функцией почек является поддержание гомеостатических параметров организма путём выведения воды, электролитов и метаболитов



ПОЧКИ

если часть слов на схеме не воспринимается - не беда ... в ИНТЕРНЕТЕ есть все ...

secret'ы мироздания ничто, по сравнению с таинством живой природы

04

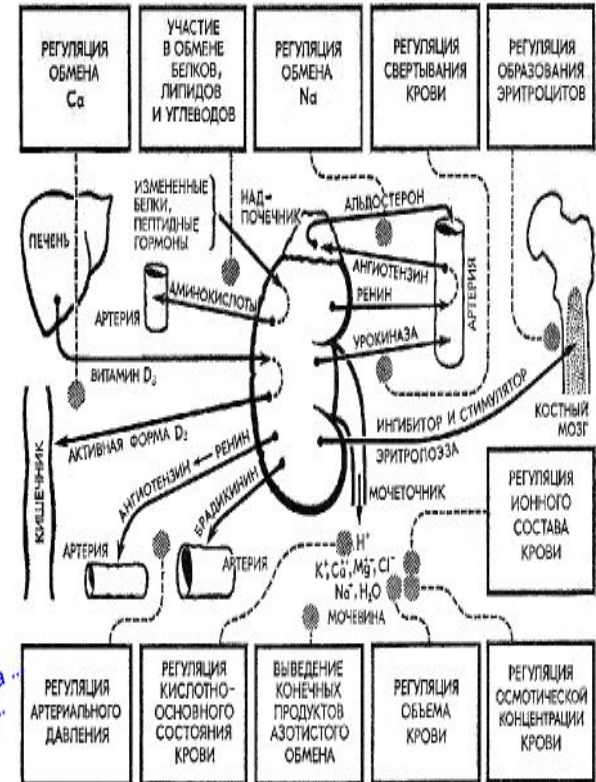


Схема части функций, которые почки выполняют в организме.

That's quite enough. Для ознакомления ...

28.10.2008 г.

P.S.

... вот такие они "ПОЧКИ" - за все в ответе. Если часто болит "ТОЛОЗА" - проверьте почки, на схеме "ТОЛОЗА" не показана, но о ее присутствии можно догадаться.

Компенсаторные возможности почек чрезвычайно высоки

- **Гибель 50% нефронов** (уменьшение поверхности фильтрации примерно в 2 раза) **не сопровождается** клиническими проявлениями **почечной недостаточности**
- **При сохранении 30%** функционирующих нефронах наблюдается признаки **гиперазотемии**
- **При сохранении 10%** функционирующих нефронах – **симптомы уремии**

Регуляция функции почек

Осуществляется вне- и внутрипочечными механизмами, главным образом путём **изменения почечного кровотока**

ЭФД поддерживается благодаря тому, что диаметр ПА на $1/3 >$ диаметра ВА.

При \uparrow тонуса ВА $\rightarrow \uparrow$ ГД в капиллярах и \uparrow СКФ

Констрикция ПА $\rightarrow \downarrow$ клубоч. кровотока и \downarrow СКФ

Нервная регуляция

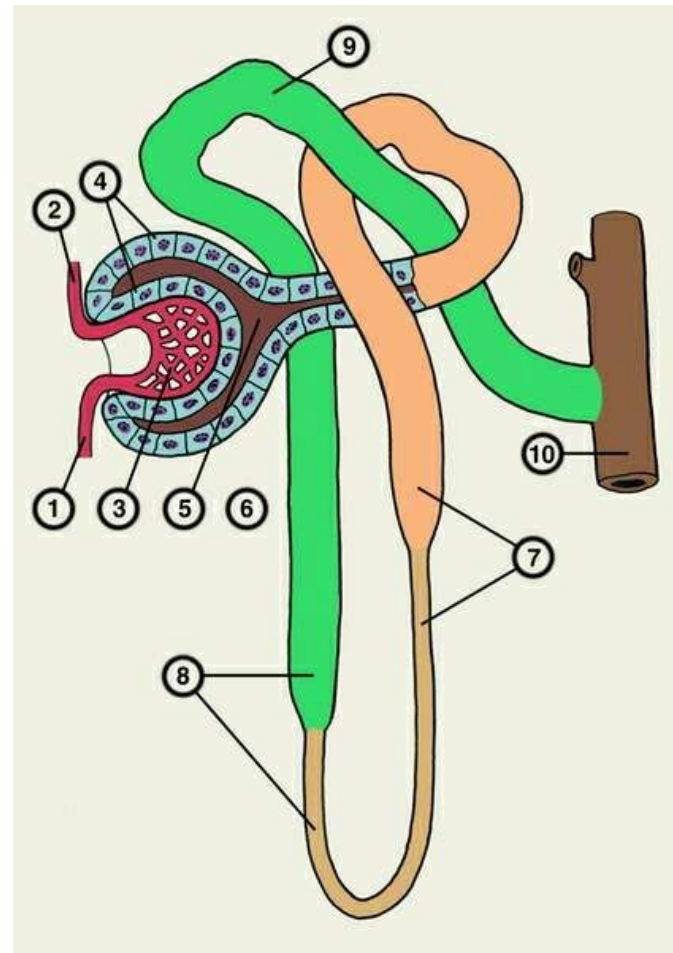
Осуществляется через α - и β -адренорецепторы, которые обеспечивают поддержание почечной гемодинамики.

α -адренорецепторы локализованы в стенках афферентных и эфферентных сосудов, их стимуляция оказывает *вазоконстрикторный* эффект.

β -адренорецепторы локализованы в стенке афферентных артериол, их активация вызывает **вазодилатацию**.

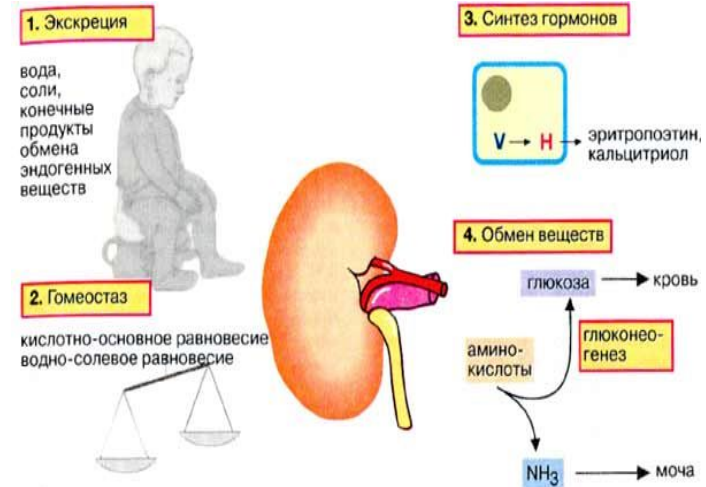
Главным структурным элементом почки является **нефрон** (около 1 миллиона в каждой почке) в которых осуществляются главные процессы

1 — приносящая клубочковая артериола; 2 — выносящая клубочковая артериола; 3 — клубочковая капиллярная сеть; 4 — внутренняя и наружная части капсулы почечного клубочка (Шумлянского—Боумена); 5 — просвет капсулы; 6 — проксимальный каналец; 7 — нисходящая часть петли Генле; 8 — восходящая часть петли Генле; 9 — дистальный каналец; 10 — собирательная трубка.

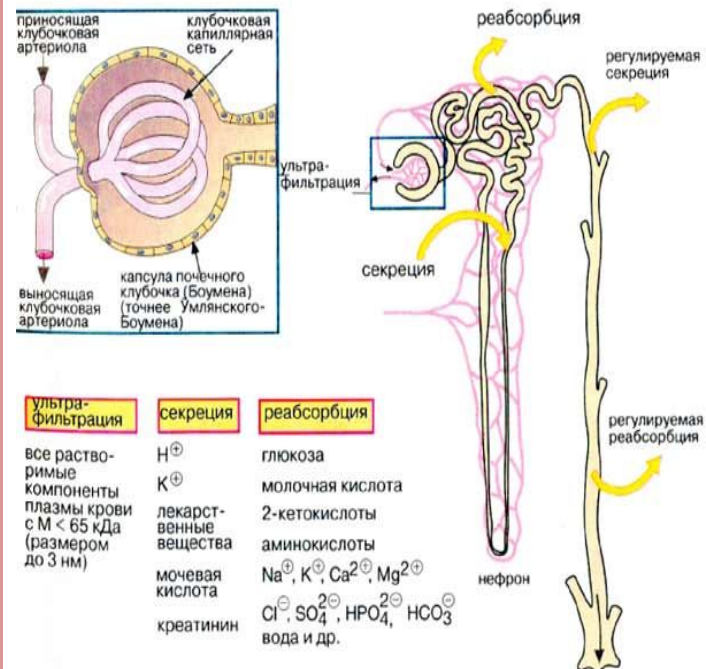


Главные процессы в почках

- Фильтрация** первичной мочи в клубочковом аппарате
- Реабсорбция** – обратное всасывание воды и растворённых веществ из первичной мочи в кровь в канальцах и собирательных трубках (белок, соли Na, K, Ca, глюкоза и др.)
- Секреция** эпителиальными клетками канальцев различных в-в в мочу (H, лекарственные в-ва, некоторые чужеродные белки)
- Экскреция** – выведение из организма токсических продуктов обмена, лекарств и других ненужных организму компонентов
- Инкреция** – синтез и высвобождение биологических активных в-в (ренина, эритропоэтинов, урокиназы, почечных простагландинов, кининов и др.)
- Эффективный почечный кровоток**



А. Основное назначение почек



Б. Процесс мочеобразования

Клубочковая фильтрация

В капиллярах почечных клубочков происходит ультрафильтрация H_2O , электролитов, низкомолекулярных соединений

«Ультрафильтрация» означает, что клубочковая мембрана не пропускает форменных элементов крови и высокомолекулярные частицы. Клубочковая фильтрация зависит от величины ЭФД.

$$\text{ЭФД} = P_g - (P_o + P_k) \quad \text{в N 25-30 мм.рт.ст}$$

P_g – гидростатическое давление в капиллярах клубочков (в N 60-90 мм.рт.ст.)

P_o – онкотическое давление плазмы (в N 25-30 мм.рт.ст.)

P_k – давление в капсуле Боумена-Шумлянского (в N 10-20 мм.рт.ст.)

Симптомы и синдромы при нефропатиях

Делятся на 2 группы:

- Почечные (ренальные) симптомы и синдромы
- Внепочечные (экстраренальные) симптомы и синдромы

Почечные (ренальные) симптомы и синдромы

1. Изменения величины суточного диуреза (в N от 1,5 до 2 л H₂O) Зависит от клубочковой фильтрации, так и от канальцевой реабсорбции H₂O.

Изменения величины суточного диуреза могут проявляться в виде:

- полиурии**
- олигурии**
- анурии**

Полиурия увеличение суточного диуреза более 2 л

По происхождению **полиурия** бывает:

1) Не связанная с нарушением функций почек:

- повышенное поступление H_2O в организм
- ↓ АДГ (гипонатриемия, «несахарный диабет»)
- приём диуретиков
- в 1-й стадии лихорадки
- в 1-й стадии артериальной гипертензии

2) Полиурия почечного происхождения:

- нечувствительность канальцев к АДГ («нефрогенный несахарный диабет»)
- патологические изменения мозгового в-ва почек

Олигурия – уменьшение суточного диуреза менее 1 л

По происхождению бывает:

1. внепочечная олигурия

- обезвоживание
- ↓ АД ниже 80 мм.рт.ст. (шок, коллапс, сердечная недостаточность)
- при ↑ осмоляльности плазмы крови (гипернатриемия)
- ↑ АДГ

2. Почечная олигурия

- ↓ площади клубочковой фильтрации (ХПН)
- склероз или тромбоз почечных сосудов
- ↑ тонуса приносящих артериол
- ОПН (↓ ЭФД)

Анурия – суточный диурез не превышает 50 мл.

САД ниже 50 мм.рт.ст. (↓ЭФД)

Наблюдается на фоне:

- Шока
- Коллапса
- Сердечной недостаточности

С **олигурии** и **анурии** начинается ОПН
(тотальное повреждение нефронов)

Анурией завершается ХПН
(склерозирование 80-90 % нефронов)

Клиренс креатинина – объективная оценка величины клубочковой фильтрации

$$C = M : K \cdot D \quad (\text{в N } 100\text{-}120 \text{ мл/мин})$$

C – клиренс креатинина (показатель очищения)

M – концентрация креатинина в моче

K – концентрация креатинина в крови

D – величина минутного диуреза

Клиренс показывает, какое количество крови очищается в почках от креатинина за 1 мин.

Чем ниже клиренс креатинина, тем больше нарушена фильтрационная и экскреторная функции почек

Почечные (ренальные) симптомы и синдромы

2. *Изменения плотности мочи*

Плотность первичной мочи по плотности равна плотности плазмы крови. В течение суток колеблется. При водной нагрузке она ↓ до 1002, а при сухоедении - ↑ до 1032 и более

Выделяют следующие виды относительной

плотности мочи: - *гиперстенурия* (более 1029-1030), как правило следствие увеличения реабсорбции жидкости в канальцах почек.

- *гипостенурия* (менее 1009), наблюдается при нарушении концентрационной функции почек
- *изостенурия* неспособность почек как концентрировать, так и разводить мочу. При ОПН и ХПН

Почечные (ренальные) симптомы и синдромы

3. Изменения рН мочи

В N реакция мочи **слабо кислая**

При респираторном или метаболическом ацидозе (кроме почечного) моча становится *более кислой*, так как больше выводится H^+ и больше реабсорбируется HCO_3^- .

При респираторном или метаболическом алкалозе с мочой меньше выводится H^+ , но больше бикарбоната, моча становится *щелочная*

Почечные (ренальные) симптомы и синдромы

Протеинурия – выделение с мочой белка более 300 мг в сутки (0,3 г/л).

Проба на белок **отрицательная**, если с мочой выделяется **менее 0,1 г/л белка**.

Положительной (+) – до 0,3 г/л

Умеренная протеинурия (++) – до 1 г/л

Резко выраженная протеинурия (+++) – более 5 г/л

При pH мочи более 8 протеинурия может быть **ложно положительной**

По происхождению протеинурия бывает:

- **Функциональная**
- **Клубочковая** (при ↑ проницаемости гломерулярной мембраны)
- **Канальцевая** (нарушения реабсорбции белка)
- **Смешанная** (при повреждении клубочков и канальцев)
- **Протеинурия переполнения**
- **Секреторная** (↑ секреция белка эпителием канальцев)
- **Гистурия** (при распаде структур канальцев)

Индекс селективности (ИС)

используют при оценки протеинурии

ИС – соотношение клиренса IgG и клиренса альбуминов

$$\text{ИС} = \text{C IgG} : \text{C альб.} \cdot 100\%$$

ИС < 15 % - высокоселективной

ИС 15-30 % селективной (умеренной)

ИС > 30 % неселективной – грубое

повреждение гломерулярного фильтра и тубулярного эпителия (при гломерулонефрите, амилоидозе, системной красной волчанке, диабетической нефропатии)

Гематурия – повышенное выделение с мочой эритроцитов

В 1 мл мочи эритроцитов в моче 2-3 в п. зр., а в 1мл смочи их не более 1000 (проба Нечипоренко).

В зависимости от интенсивности экскреции эритроцитов различают:

- микрогематурию – более 13 в п/зр
- макрогематурию – «цвет мясных помоев», количество эритроцитов не поддаётся подсчёту.

Гематурия по происхождению бывает:

- внепочечная (цистит, уретрит, опухоли или травмы мочевыводящих путей)
- почечная (гломерулонефрит, пиелонефрит, туберкулёз или опухоль почек)

Для дифференциальной диагностики почечной и внепочечной гематурии в клинике используют «трёхстаканную пробу» - забор 3-х порций мочи.

При почечной – эритроциты появляются в средней порции (вид «теней» - выщелоченные, измененные)

При внепочечной – эритроцитов больше в 1-й и 3-й порциях мочи и под микроскопом они имеют вид неизменённый, свежий.

Лейкоцитурия – это экскреция с мочой лейкоцитов.

В Н лейкоцитов в моче – 2-5 в п/зр. Или 2000 в 1 мл (проба Нечипоренко).

Лейкоцитурия бывает:

- скрытая
- явная
- пиурия (гной в моче)

Лейкоцитурия указывает на повреждение как почек так и мочевыводящих путей

Ренальные симптомы и синдромы (продолжение)

- **Цилиндрурия** – экскреция с мочой цилиндров. Которые образуются в просвете канальцев и состоящие из белка Тамм-Хорсфалля и клеток. Они могут быть: лейкоцитарные, эритроцитарные, эпителиальные, зернистые, восковидные. В N цилиндрурия (гиалиновые только) 0-1 в п/зр. Только почечный генез
- **Бактериурия** в N микробов в моче не более 1000 в 1 мл. Характерна для инфекционных нефропатий
- **Кристаллы солей** (ураты, оксалаты, фосфаты) при мочекаменной болезни в большом количестве
- **Аминоацидурия** - ↑ выделение с мочой аминокислот в N 1,1 г. аминокислот в сутки

Экстраренальные (внепочечные) симптомы и синдромы, характерные для нефропатий

Общие нефрогенные синдромы:

- Отёчный
- Тромбо-геморрагический
- Артериальная гипертензия
- Анемия
- Изменение показателей объёма и состава крови

Изменение показателей объёма и состава крови

- **Гиперволемиа** следствие ↓ фильтрации плазмы крови в клубочках или ↑ реабсорбции воды в почечных канальцах.
- **Гиповолемиа** как результат ↑ фильтрации в клубочках или ↓ реабсорбции H_2O в канальцах.
- **Азотемия** - ↑ концентрации (в N 7,1 – 12,4 ммоль/л) небелкового, или остаточного азота (мочевина, мочевоая к-та, аминокислоты, креатин, креатинин и др. небелковые соединения).
- **Гипопротеинемия** связанная с выраженной потерей белка с мочой.
- **Диспротеинемия** (нарушение нормального соотношения отдельных белковых фракций в крови) в результате неодинаковой интенсивности выведения с мочой различных белков.
- **Негазовый почечный ацидоз** в связи со снижением в почках интенсивности процессов ацидогенеза, аммонιοгенеза, а также из-за ограничения выведения кислых метаболитов.

Виды патологии почек по происхождению

- I. Первичные (наследственные, врождённые, генетически обусловленные)**
- II. Вторичные (приобретённые, симптоматические) формы нефропатий.**

I. Первичные (наследственные, врождённые, генетически обусловленные)

- **Аномалии развития почек** (числа, формы, макро- и микроструктуры)
- **Тубулопатии** (с преимущественным поражением канальцев почек: почечный несахарный диабет, почечный псевдогипоальдостеронизм и др.)
- **Энзимопатии эпителия канальцев** (цистинурия, аминоацидурия)
- **Нефропатии** (генерализованные поражения почек: семейная нефропатия с глухотой или без глухоты, семейная почечная дистрофия и др.)

II. Вторичные (приобретённые, симптоматические) формы нефропатий.

- **Инфекционного происхождения** – микробного, паразитарного, грибкового, протозойного (нефриты, пиелонефриты, эхинококкоз, актиномикоз почек, нефротический синдром, почечная недостаточность).
- **Иммуноаллергического генеза** (нефриты, иммуноаллергические нефропатии и др.).
- **Обусловленные прямым повреждением почек факторами физической, химической, биологической природы** (травмы. Радиационные поражения; токсогенные, лекарственные нефропатии).
- **Сопутствующие (сателлитные) нефропатии** (при амилоидозе, эндокринопатиях (СД), нефролитиазе, миграции почки, сердечно-сосудистых заболеваниях (атеросклерозе, гипертонической болезни), иммуноагрессивных болезнях (системная красная волчанка).
- **Опухолевого генеза.**

Типовые формы патологии почек

- Нефриты
- Пиелонефриты
- Нефротический синдром
- ОПН и ХПН → Уремия → Почечная кома
- Нефролитиаз

Нефриты

Нефриты – группа заболеваний, характеризующихся диффузным поражением почечной ткани воспалительного и иммунопатологического генеза, с вовлечением в патологический процесс всех отделов нефронов, интерстициальной ткани и сосудов.

Наиболее распространённая форма - **гломерулонефриты**

Гломерулонефрит

Гломерулонефрит это генетически обусловленное иммуноопосредованное воспаление с преимущественным исходным поражением гломерул и последующим вовлечением в патологический процесс всех почечных структур



Отек лица



Отек лица



Отек нижних конечностей

Два патогенетических варианта гломерулонефрита (ГН)

- **иммунокомплексный ГН**
- **ГН с «антительным механизмом»,**
который по классификации Джейла и
Кумбса правильнее называть
цитотоксическим

Иммунокомплексный ГН

Иммунокомплексный ГН по патоморфологическим признакам подразделяют на три вида:

- мезангиально-пролиферативный (МзПГН),
- мембранозный (МГН)
- мембранозно-пролиферативный (МбПГН).

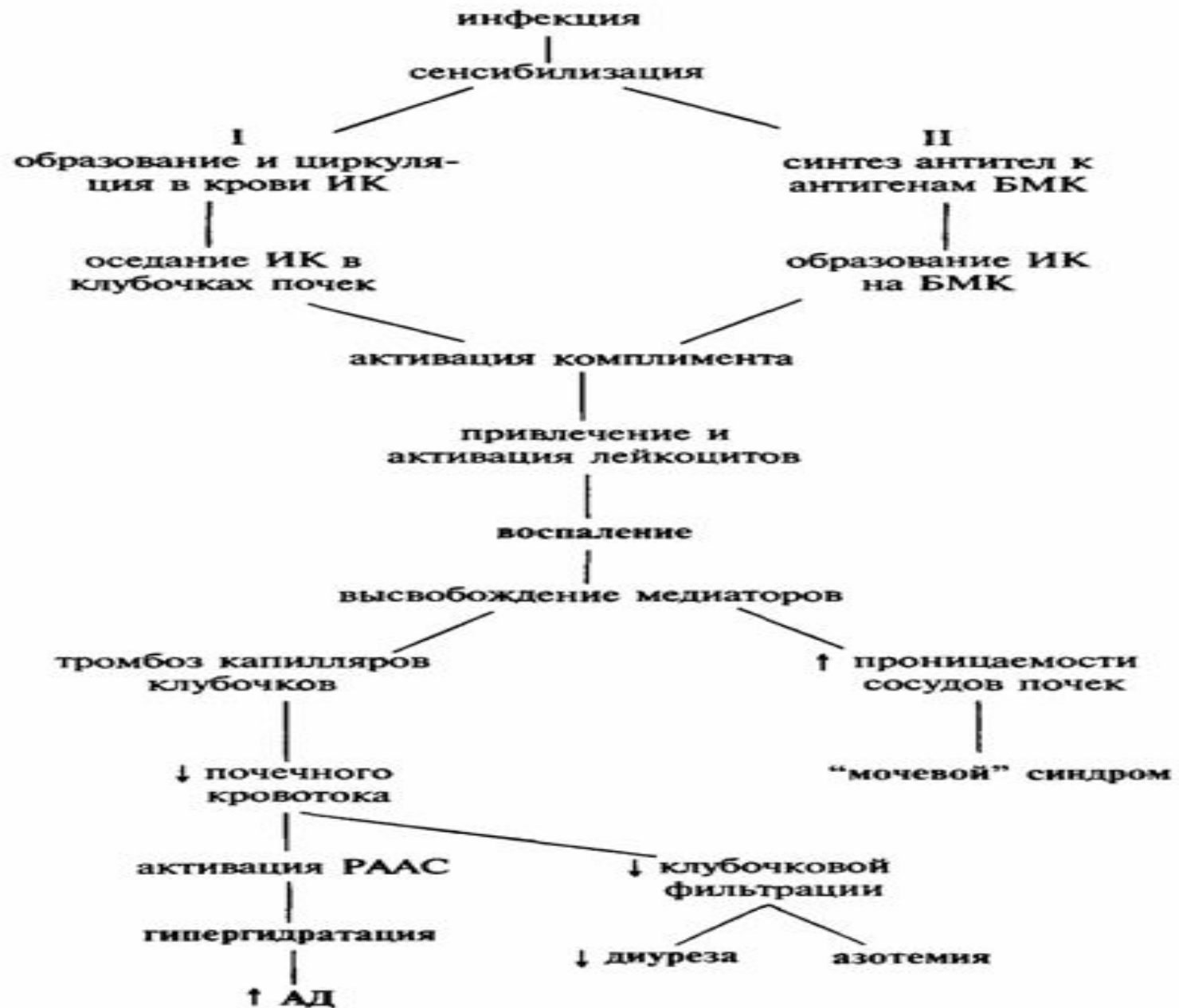
ГН с антительным механизмом (цитотоксический)

- ГН с антительным механизмом (цитотоксический) патоморфологически делится на два вида:
 - **экстракапиллярный** (быстро прогрессирующий)
 - **синдром Гудпасчера** (сочетание ГН с поражением легких).

Этиология ГН

- 1) Стрептококковая инфекция (особенно гемолитический стрептококк 12-го типа группы А),
- 2) стафилококки,
- 3) энтерококки,
- 4) диплококки,
- 5) тифозная салмонелла,
- 6) бледная трепонема,
- 7) малярийный плазмодий,
- 8) токсоплазма,
- 9) грибы (чаще *Candida albicans*),
- 10) вирусы герпеса, гепатита, Epstein—Bar и др.
- 11) В редких случаях ГН развивается после применения лекарств, введения чужеродных сывороток и попадания ядов.

Патогенез гломерулонефрита



По клиническим проявлениям ГН

- 1) Гематурический (в основе лежит нефритический синдром)
- 2) Нефротический
- 3) Смешанный

Нефритический синдром

По течению: - острый
- хронический

Изменения функций почек при остром нефритическом синдроме:

- 1) Клубочковая фильтрация ↓
- 2) Канальцевая реабсорбция ↑
- 3) Эффективный почечный кровоток ↓
- 4) Канальцевая секреция ↓
- 5) ↑ пресорная функция почек

Лабораторные показатели при остром нефритическом синдроме

Мочевые симптомы:

- 1) Олигурия (500, 300, 100 мл) до полной анурии
- 2) Уд.вес (1024 – 1028, 1032) – гиперстенурия
- 3) Протеинурия преимущественно альбуминурия (1-2‰)
- 4) Цилиндрурия (гиалиновые, кровяные, лейкоцитарные, эпителиальные) рН<5,3
- 5) Гематурия (микро и макрогематурия) эритроциты выщелоченные (не содер. Нв)

В крови

- 1) Гиперволемиа - ↑ОЦК
- 2) Небольшая гипопроотеинемия, азотемия (N 19-29 ммоль/л) – 32-35 ммоль/л.
- 3) Эозинофилия
- 4) Отеки
- 5) Артериальная гипертензия

Изменения функций почек при хроническом нефритическом синдроме:

- 1) Клубочковая фильтрация ↓
- 2) Канальцевая реабсорбция (ран.ст.↑, а зат ↓)
- 3) Эффективный почечный кровоток ↓
- 4) Канальцевая секреция ↓
- 5) ↑ пресорная функция почек

Лабораторные показатели при хроническом нефритическом синдроме

Мочевые симптомы

В ран. стадию (1-я стадия)	В позд. стадию (2-я стадия)	В конце (3-я стадия)
1)олигурия 2)гиперстенурия	1) полиурия 2) гипостенурия (1008-1009)	1)олигурия 2)гипостенурия (1008-1009)
3)Протеинурия (1‰) 4)Цилиндрурия – гиалиновые, эритроцитарные, лейкоцитарные, эпителиальные 5)Микрогематурия до 10 в п.зр. 6)Лейкоцитурия – 8-9 в п.зр.		

Первичный нефротический синдром

Без гломерулонефрита

Липоидный нефроз (минимальные изменения гломерул)
Врожденный нефротический синдром
Фокально-сегментарный гломерулосклероз

Вследствие гломерулонефрита

Мезангио-пролиферативный гломерулонефрит
Мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит
Мембранозная нефропатия
Острый постинфекционный гломерулонефрит

Вторичный нефротический синдром

Вследствие инфекций

Вирусы (гепатит, цитомегаловирус, вирус Эпштейна — Барра и др.)
Бактерии (подострый бактериальный эндокардит и др.)
Паразиты (малярия и др.)

Опухолевые заболевания

Лимфома, лейкоз, лимфогрануломатоз
Карцинома, опухоль Вильмса и др.

Болезни обмена

Сахарный диабет
Гипотиреозидизм
Цистиноз
Гликогеноз

Воспалительные заболевания

Системная красная волчанка
Геморрагический васкулит
Узелковый периартериит

Другие нарушения

Тромбоз почечных вен и артерий
Гемолитико-уремический синдром
Амилоидоз
Периодическая болезнь

Экзогенные агенты

Аллергены (поллинозы, пищевая аллергия)
Вакцины (АКДС, гамма-глобулин и др.)
Токсические вещества (ртуть, свинец, золото, наркотики и др.)
Лекарственные вещества (каптоприл, пеницилламин и др.)

Нефротический синдром

Этиология

- 1. Болезни почек** - острый и хронический гломерулонефриты
- 2. Общие и системные заболевания** - амилоидоз, ревматоидный артрит, диабетический гломерулосклероз, системные заболевания соединительной ткани, опухоли
- 3. Инфекционные заболевания** - бактериальный эндокардит, сифилис
- 4. Токсические агенты** - тяжелые металлы, соединения ртути, висмут, золото
- 5. Аллергические влияния** - вакцинация, лечебные сыворотки
- 6. Нарушения кровообращения** - тромбоз почечных вен, слипчивый перикардит, врожденные пороки сердца

Патогенез



Клиника

Протеинурия, гипопротеинемия, диспротеинемия, гипоальбуминемия, гипергаммаглобулинемия, гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия, отеки

Осложнения

Вторичные инфекционные процессы, сосудистые тромбозы, нарушения системной гемодинамики

Изменения функций почек при нефротическом синдроме:

- 1) Клубочковая фильтрация ↑
- 2) Канальцевая реабсорбция ↑
- 3) Эффективный почечный кровоток ↑
- 4) Канальцевая секреция ↑
- 5) ↑ депрессорная функция почек

Лабораторные показатели при нефротическом синдроме

Мочевые симптомы:

- 1) Олигурия
- 2) Уд.вес – гиперстенурия
- 3) Массивная протеинурия $> 5\%$
- 4) Цилиндрурия (гиалиновые, эпителиальные, зернистые)
- 5) Гематурии и лейкоцитурии нет

В крови:

- 1) Гиповолемия - \downarrow ОЦК
- 2) гипопротейнемия (30-40 г/л)
- 3) Эозинофилия
- 4) Массивные отеки
- 5) Артериальная гипотензия

Классификация и этиология острой почечной недостаточности

