

# Тема: Патофизиология почек

## План лекции

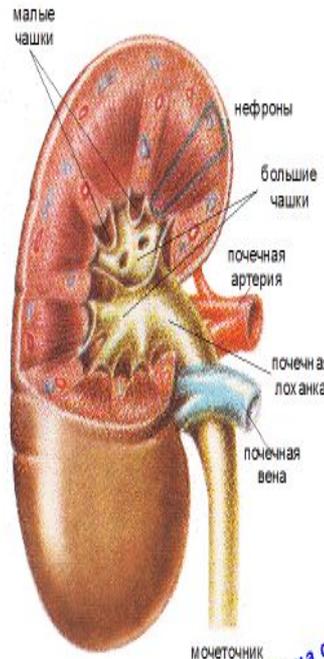
1. Функции и основные механизмы почек.
2. Почечные (ренальные) и экстраренальные (внепочечные) симптомы и синдромы при нефропатиях.
3. Классификации нефропатий.
4. Гломерулонефрит. Этиология, патогенез, клинико-лабораторные проявления.
5. Нефритический синдром. Этиология, патогенез, клинико-лабораторные 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'y мироздания ничто, по сравнению с таинством живой природы

04

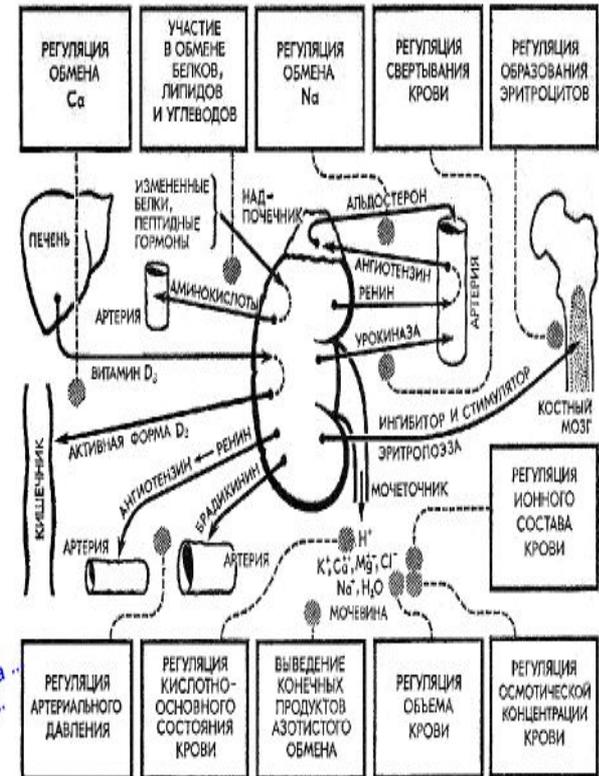


Схема части функций, которые почки выполняют в организме.

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

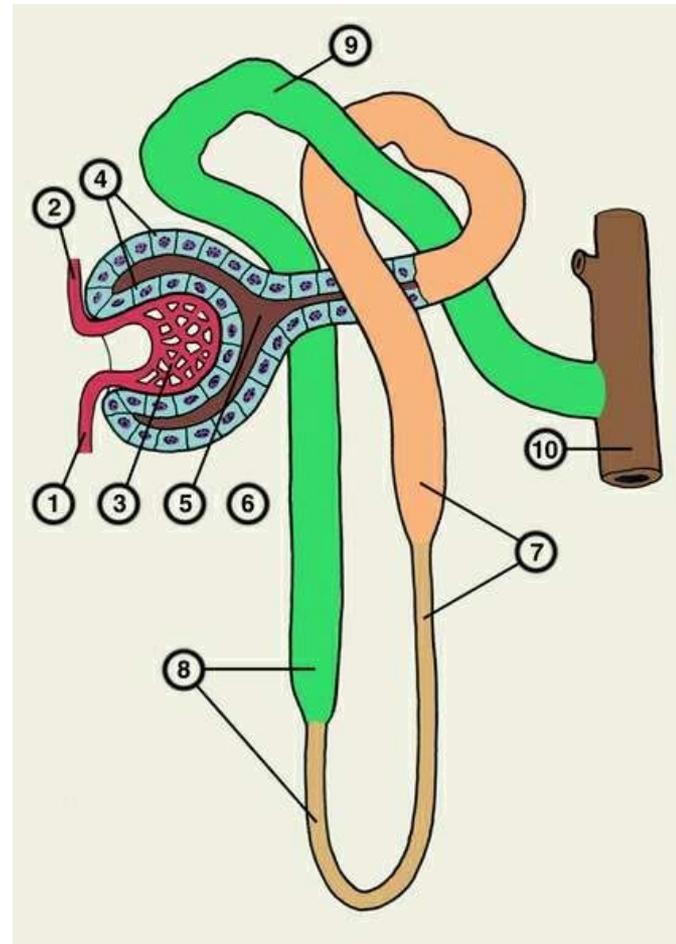
Осуществляется через  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторы, которые обеспечивают поддержание почечной гемодинамики.

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

$\beta$ -адренорецепторы локализованы в стенке афферентных артериол, их активация вызывает **вазодилатацию**.

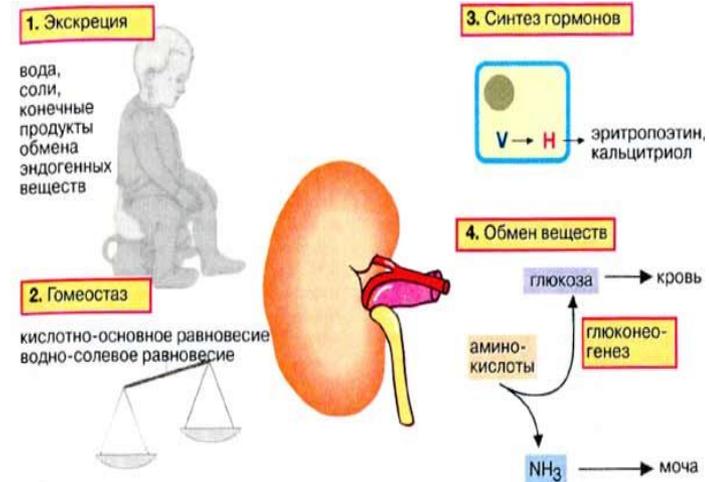
Главным структурным элементом почки является **нефрон** (около 1 миллиона в каждой почке) в которых осуществляются главные процессы

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.

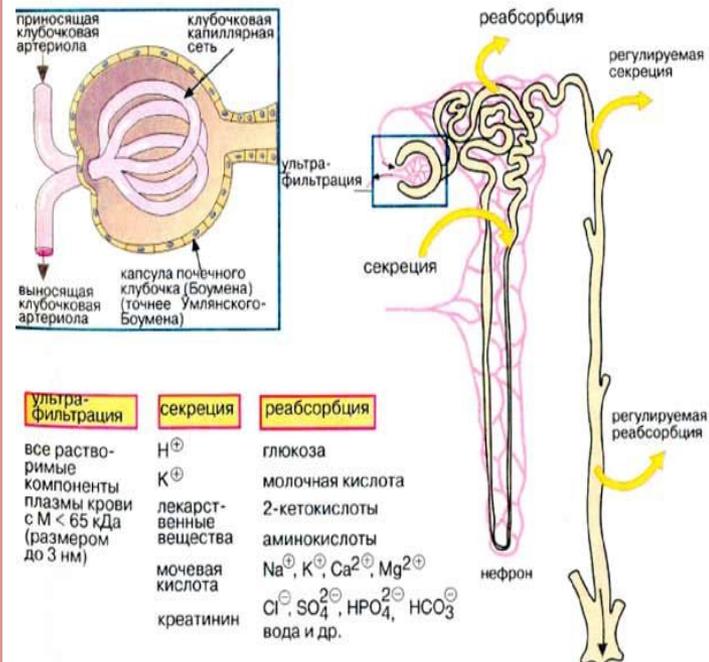


# Главные процессы в почках

- 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 H<sub>2</sub>O) Зависит от клубочковой фильтрации, так и от канальцевой реабсорбции H<sub>2</sub>O.**

**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<sub>2</sub>O 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).

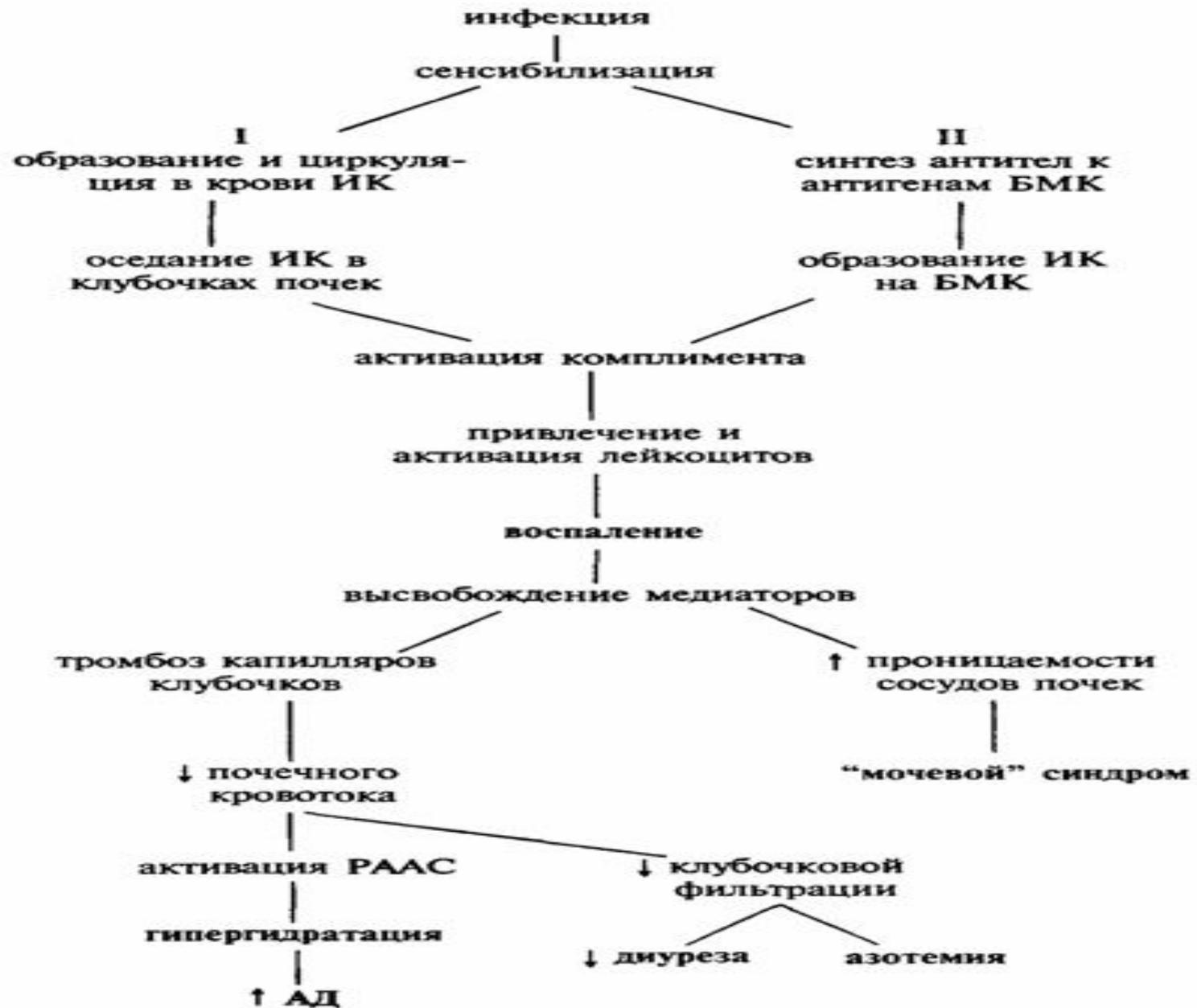
# ГН с антительным механизмом (цитотоксический)

- 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)Цилиндрuria – 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, гипохолестеринемия, 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

