

# ФУНКЦИИ ПОЧЕК И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ИХ НАРУШЕНИЙ.

# ОСНОВНЫЕ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

- Почка - очень сложный орган с активнейшим метаболизмом и множеством функций.
- Выделяя накапливающиеся в крови метаболиты и сберегая от выделения многие необходимые организму соединения, почка поддерживает постоянный состав внутренней среды организма.
- Почка - один из главных органов, участвующих в поддержании всех видов гомеостаза - водно-электролитного, осмотического, кислотно-основного, азотистого, гликемического и др.

- В корковом веществе почки происходит глюконеогенез, в мозговом - гликолиз.
- При долгом голодании почки синтезируют до 50% общего количества расходуемой глюкозы. При ее синтезе из кислых метаболитов снижается рН внеклеточной среды.
- Почки окисляют СЖК (свободные жирные кислоты) и включают их в триглицериды и фосфолипиды, переводимые затем в кровь.

- Почки экскретируют метаболиты обмена белков, различные чужеродные вещества, избыток различных органических соединений.

Почки синтезируют и разрушают биологически активные вещества и таким образом участвуют в регуляции многих различных функций:

- стабилизации кровяного давления,
- эритропоэза,
- свертывания крови,
- гормональной активности. Так, в ткани почки образуется значительное количество предшественника норадреналина-дофамина.
- В то же время в ткани почки разрушаются прессорные амины.
- В клетках ЮГА синтезируются ренин и эритропоэз.
- В почках образуется активная форма витамина  $D_3$ .
- Здесь же синтезируется важнейший фибринолитический фактор пламиноген, калликреин, простагландины  $A_2$ ,  $E_2$ ,  $F_2$ , усиливающие почечный кровоток и натрийурез.

- Участие почки в эндокринной функции осуществляется тем, что в ней катаболизируются инсулин, вазопрессин, паратгормон, кортикотропин, ангиотензин, гастрин.

○ Причины, которые могут поражать клубочки и канальцы почек, их интерстициальную ткань и сосуды, очень много.

1) Это аутоиммунное поражение с участием микробных (стрептококк), вирусных, белковых антигенов.

2) прямое микробное воспалительное поражение.

3) Инфекционно-токсическое воздействие.

4) Приобретенная (гормональная) или генетически обусловленная ферментативная недостаточность эпителия канальцев.

5) Нарушения сосудистой системы почек.

6) Аномалии развития почек.

7) Нарушения проходимости мочевых путей для мочи (урологическая патология).

# ПОРАЖЕНИЕ КАНАЛЬЦЕВ.

- При различных видах поражения почек по-разному страдают основные функции канальцев - реабсорбции (способность концентрировать мочу) и секреции.
- Канальцевый эпителий способен избирательно реабсорбировать многие вещества, в том числе белок, реабсорбировать воду, с чем и связана способность концентрировать мочу, т. е. в малом объеме мочи с высокой плотностью выводить все подлежащие удалению из крови метаболиты.



- При гломерулонефрите, на ранних фазах его развития концентрационная функция канальцев сохраняется, и моча выделяется в малом объеме, но с высокой плотностью (до 1,020-1,030 и выше).
- При переходе воспалительного процесса в хроническую форму функция реабсорбции постепенно ослабевает и снижается концентрационная способность канальцев. Мочи выделяется много (полиурия). Концентрация же метаболитов в ней невелика, но сначала они в этом разбавленном виде выделяются удовлетворительно. Величины плотности мочи теперь большими не бывают.
- Далее, по мере нарастания процесса все больше снижается концентрационная способность канальцев, и плотность мочи (даже после мясной пищи) не достигает высоких цифр. Она не превышает 1,007-1,012 - гипостенурия.
- Нарушения реабсорбции по мере развития хронического гломерулонефрита нарастают, и снижение плотности мочи прогрессирует. Она становится монотонно низкой - 1,002-1,004 - изостенурия.
- При прогрессировании поражения клубочков и канальцев одновременно со снижением плотности мочи падает и ее объем - олигурия. Это грозный предвестник развития тяжелой недостаточности почек.

- При гломерулонефрите снижается и секреторная функция канальцев. Об этом свидетельствует снижение клиренса веществ, выделяемых путем секреции канальцами.
- Нарушается секреция ионов водорода, аммония, калия ( $H^+$ ,  $NH_4^+$ ,  $K^+$ ) и развивается почечный ацидоз. Нарушается осмолярность крови.
- Нефротическому нарушению нефрона сопутствует сильное возрастание реабсорбции белка из первичной мочи, в которой его содержится очень много. Морфологически выявляется избыток белка в эпителиоцитах канальцев, что раньше считали признаком поражения этих клеток и причиной протеинурии.
- Функция канальцев по реабсорбции белка сильно напрягается при нефротическом процессе. Однако и нарушение эпителиоцитов при этом имеет место, о чем свидетельствует появление в моче многих свойственных этим клеткам ферментов.

- Особые нарушения реабсорбционной функции канальцев, которые называют ТУБУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ.
- Это избирательное нарушение реабсорбции каких-либо веществ и потеря их из крови с мочой.
- Тубулярная патология может иметь внепочечную (гормональную) природу или быть связанной с наследственной недостаточностью некоторых канальцевых ферментов, способствующих реабсорбции.

1) Реабсорбция калия нарушается, и он выделяется в избытке с мочой при избыточной секреции альдостерона. При гипосекреции паратгормона с мочой теряется много кальция.

2) Наследственная недостаточность некоторых почечных ферментов. Например, генетически обусловленный дефицит в эпителии канальцев щелочной фосфатазы нарушает фосфорилирование и реабсорбцию глюкозы с развитием почечного сахарного диабета. Таким же образом на основе генетического дефицита соответствующих ферментов, необходимых для реабсорбции определенных аминокислот, происходит потеря с мочой из крови цистина, лизина, аргинина или орнитина.

# ПАТОГЕНЕЗ ПОЧЕЧНЫХ ОТЕКОВ

- Отеки - очень важное проявление патологии нефрона. Они нередко очень массивны, распространены по всей подкожной клетчатке (анасарка) и на серозные полости (водянка), и иногда сам отек делает больного инвалидом.
- Ранее всего почечные отеки появляются на лице, в области век: здесь расположена наиболее рыхлая подкожная клетчатка, и избыточно фильтрующаяся из сосудов жидкость именно здесь встречает наименьшее сопротивление фильтрации, т.е. даже значительное накопление транссуда может не приостанавливать избыточный выход жидкости в ткань.

# ПАТОГЕНЕЗ НЕФРИТИЧЕСКИХ И НЕФРОТИЧЕСКИХ ОТЕКОВ НЕОДИНАКОВ

- Ключевым патогенетическим механизмом отека при нефрите является снижение объема фильтрации в клубочках с задержкой избытка жидкости в крови.
- Это приводит к развитию гидремической плеторы (повышенного объема разведенной избытком воды крови в сосудах) или «отека крови». То есть нефритический отек имеет чисто почечное (ренальное) начало развития.
- Далее формированию отека способствуют:
  - 1) снижение онкотического давления крови (вследствие потери белка с мочой и разведения его концентрации избыточно задерживающейся в сосудах жидкостью);
  - 2) повышение проницаемости внепочечных микрососудов разных тканей (капиллярит или ангиит весьма характерен для нефритической патологии). Именно по этой причине транссудат при нефритическом отеке богат белком (1-3%);
  - 3) в случае развития сердечной недостаточности, нередко сопутствующей нефриту, отек усиливается вследствие повышения гидростатического давления в микрососудах в результате венозного застоя.

- Отек при нефротическом синдроме начинается как следствие гипопроотеинемии (от огромной потери с мочой белка плазмы). При этом быстро часть жидкости плазмы перемещается в ткани и снижается объем крови.
- Гиповолемия возбуждает известный механизм секреции ренина → ангиотензина → альдостерона. Происходит очень значительное усиление реабсорбции натрия с понижением его экскреции с мочой иногда в 100 раз: с 10-15 г суточной моче до 0,1 г.
- Возбуждение осмо-(и баро-) рецепторов ведет к повышению секреции вазопрессина (АДГ), к усилению реабсорбции воды в кровь и переходу ее избытка в ткани вследствие усиливающейся гипоонкии крови.
- Проницаемость тканевых микрососудов при нефротическом процессе не повышена (в отличие от нефритического), а потому отек при этом «безбелковый» (в транссудате белка менее 1%).

# ПОЧЕЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

- Почечная гипертензия - это один из больших почечных синдромов. Он может иметь разный патогенез.

1) Гипертензия возникает у подавляющего большинства больных острым гломерулонефритом с самого начала болезни.

Механизм гипертензии при остром гломерулонефрите связан с гидремической плеторой (полнокровием), которая ведет к возрастанию систолического и минутного объема. Рениново-ангиотензино-альдостероновый механизм в этой форме почечной гипертензии не участвуют, т.к. при гиперволемии он не может быть включен. Гипертензия при остром нефрите иногда вызывает сильную перегрузку миокарда и острую слабость левого желудочка. В редких случаях гипертензия осложняется гипертонической энцефалопатией (нарушением мозговых функций). Нарушается приток и отток крови по мозговым сосудам, повышается внутричерепное давление, развивается отек мозга. Иногда возникают судороги - почечная эклампсия.

2) Реноваскулярной (вазоренальной) гипертензией называют повышение АД при хронических заболеваниях почек, при которых тем или иным путем нарушается кровоток в приносящих артериях почки: при пиелонефрите, артериолосклерозе почки, сужении почечной артерии (ее склероз, опущение почки, сдавление артерии), инфаркте почки, кистах почки.

- Ослабление кровотока в приводящих артериолах клубочков вызывает усиление выброса в кровь ренина из клеток ЮГА.
- Включение уже много раз упомянутого механизма ведет к появлению в крови избытка альдостерона, который способствует накоплению натрия в мышцах сосудов мышечного типа и вызывает их сужение.
- Вызывая накопление натрия в эндотелии микрососудов, он вызывает набухание этих клеток и сужение просвета микроциркуляторного русла, что также повышает сопротивление кровотоку и повышает кровяное давление.



- 3) Почечно-паранхиматозный тип гипертензии связан с нарушением при почечной патологии противогипертензивной функции паренхимы почки, в которой образуется большое число веществ, противодействующих гуморальным сосудосуживающим факторам.

Почка синтезирует ряд противогипертензивных веществ:

- а) ферменты аминоксидазы; разрушающие прессорные амины (катехоламины, тирамин, серотонин);
- б) фермент калликреин, который стимулирует синтез кининов из белков крови. Кинины же обладают депрессорным действием на сосуды, усиливают кровоток в почках и выведение натрия с мочой;
- в) в интерстициальных клетках мозгового слоя почки секретируются простагландины классов А, Е, F, которые обладают сосудорасширяющим действием. Простагландины класса А, которые образуются в основном лишь в почках, считают самым сильным натрий-уретическим веществом (он способен в 100 раз усиливать выведение натрия с мочой).

# ПОРАЖЕНИЕ КЛУБОЧКОВ

- Поражение клубочков сопровождается нарушением их основной функции - образования путем ультрафильтрации первичной мочи. При этом увеличивается или уменьшается ее объем и изменяется состав. Однако увеличение или уменьшение объема ультрафильтрата (и вторичной мочи) может иметь экстраренальное (внепочечное) происхождение.

Например, снижение давления в капиллярах клубочков и объема фильтрации наступает при системной гипотензии (например, при шоке), при спазме почечных артерий под влиянием болевого рефлекса, вызванного раздражением мочевых путей, или большого избытка адреналина.

Наоборот, умеренный подъем давления в большом кругу усиливает фильтрацию, т.к. повышает фильтрационное давление в капиллярах клубочка.

Сгущение крови и повышение ее онкотического давления ослабляет фильтрацию. При обеднении крови белками (гипопротеинемия) и снижении онкотического давления фильтрация усиливается.

Однако наиболее значительные нарушения фильтрационной функции клубочков происходят при их поражении патологическим процессом. В таких случаях нарушение структуры клубочковой мембраны приводит к повышению ее проницаемости, а потому изменяется не только объем, но и состав мочи.

- Полагают, что из всех структур почки свойство антигенности наиболее легко приобретает базальная мембрана клубочка. Называют три возможных варианта механизма аутоаллергического поражения клубочков.

1) В основе первого, наиболее частого (75-80% случаев гломерулонефрита) механизма лежит отложение в клубочке профильтровавшихся из крови комплексов антиген-антитело, которые повреждают мембрану клубочка. Такого происхождения гломерулонефриты называют «иммунокомплексными». Такой механизм (с участием эндоантигенов) поражает клубочки при системной красной волчанке.

При некоторых вирусных инфекциях образуются иммунные комплексы вирус + антитело. Циркулируя в крови, они откладываются на базальной мембране клубочка, а также вдоль стенки капилляра и в мезангиуме.

Такие же повреждающие клубочки иммунные комплексы образуются и оседают в клубочках при сывороточной болезни.

- 2) Вторая разновидность иммуно-воспалительного процесса, поражающего клубочки - также «иммунокомплексная».
- При попадании в кровь антигена стрептококка (М-протеина, антигенно близкого к базальной мембране) он фиксируется на этой мембране, но не повреждает ее.
- Однако когда в кровь поступают антитела на М-протеин, они образуют в клубочках иммунные комплексы с М-протеином, к которым присоединяется  $C_3$ -компонент.
- Эта фракция компонента обладает хемотаксическим действием на сегментоядерные лейкоциты. Располагаясь на капиллярных петлях клубочка, нейтрофилы выделяют активные лизосомные ферменты, повреждающие эти капилляры.

- 3) Третий иммуно-воспалительный механизм - «антительный». Он лежит в основе меньшей части гломерулонефритов, например, при такой форме инфекционного поражения легких, как синдром Гудпасчера. Оказывается, в ткани легких имеется антиген, идентичный антигену клубочковой базальной мембраны. При инфекционном поражении антиген освобождается из ткани легких и вызывает образование антител, которые и повреждают базальную мембрану.

И антитела к антигену базальной мембраны, и иммунные комплексы повреждают нефрон не сами по себе, а вызывая воспалительный процесс, в котором действуют клеточные элементы (нейтрофилы, моноциты и др. макрофаги, тромбоциты, лимфоциты, мезангиальные клетки), а также гуморальные факторы (системы комплемента, коагуляции, кининовая, вазоактивные амины, простагландины).

Важным звеном в механизме поражения клубочков при гломерулонефрите считают повышение свертываемости крови в их капиллярах.

# УРЕМИЯ

- Уремия - это результат нарушения выделительной функции почек и задержки в крови избытка не выделенных с мочой метаболитов всех видов обмена, особенно белкового, с нарушением водно-электролитного, кислотно-основного балансов, обезвоживанием клеток и развитием тяжелой интоксикации.
- При нарушении выделительной функции почек предельно напрягаются приспособительные механизмы, компенсирующие недостаточное выделение метаболитов с мочой. Так, потом выделяется мочевины и другие азотистые вещества. Кожа, как и неем, покрывается кристаллами мочевины, зудит, и больной ее расчесывает, издает запах мочи.
- Мочевина и другие азотистые продукты компенсаторно выделяются железами желудочно-кишечного тракта. Появляется мочевого запах изо рта, поражается его слизистая оболочка. Из мочевины в кишечнике образуются метилмочевина, соли аммония, цианат. Они вызывают тошноту, рвоту, понос, способствующие обезвоживанию. Аммонийные соли вызывают отравление мозга с развитием судорожных подергиваний и клонических судорог. Они же повышают проницаемость кишечного барьера для других токсичных веществ, образующихся в кишечнике. Всасываясь в кровь, они тяжело поражают головной мозг. Обезвреживание их в печени должным образом не происходит, т.к. при уремии ее функции подавлены.

- И так, сильное напряжение компенсаторно-приспособительных механизмов при уремии приводит к тому, что они приобретают диаметрально противоположное значение: не освобождая внутреннюю среду организма от метаболитов, делают их более токсичными и способствуют нарастанию интоксикации.
- В патогенезе интоксикации при уремии значение имеют высоко токсичные продукты, образующиеся из нетоксичной мочевины - метилмочевина, соли аммония, цианат и из нетоксичного креатинина - гуанидины. Для ЦНС сильными ядами являются также фенолы, многоатомный спирт миоинозитол (нейротоксин).
- Избыток ионов калия, чаще накапливающийся в крови при острой недостаточности почек, нарушает проводимость миокарда и может вызвать внезапную остановку сердца.
- Гиперосмия плазмы (избыток в ней невыводимых метаболитов) ведет к обезвоживанию клеток. Интоксикацию отягчает почечный ацидоз, сопутствующий поражению нефрона.
- Тяжесть нарушения разных функций организма усиливается выраженным гормональным дисбалансом, обусловленным избытком гормонов, которые не выводит и не разрушает пораженная почка.