

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 клубочке, 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.