

Патофизиология почек

План лекции

- 1. Нарушение клубочковой фильтрации, причины, патогенез, последствия.**
- 2. Нарушение функции канальцев, причины, патогенез.**
- 3. Изменения диуреза (полиурия, олигурия, анурия), механизмы развития.**
- 4. Качественные изменения состава мочи (протеинурия, гематурия, глюкозурия, цилиндрурия), механизмы развития.**
- 5. Изменение относительной плотности мочи, патогенез**



6. Острая почечная недостаточность, причины, патогенез, стадии, принципы терапии.

7. Хроническая почечная недостаточность, причины, патогенез, стадии.

8. Уремия, понятие, причины, патогенез изменений в организме

Parieta
peritor

Inferior
cava

Periren

Psoas
muscle

Genitor
nerve

Pararectal fossa

Rectovesical pouch

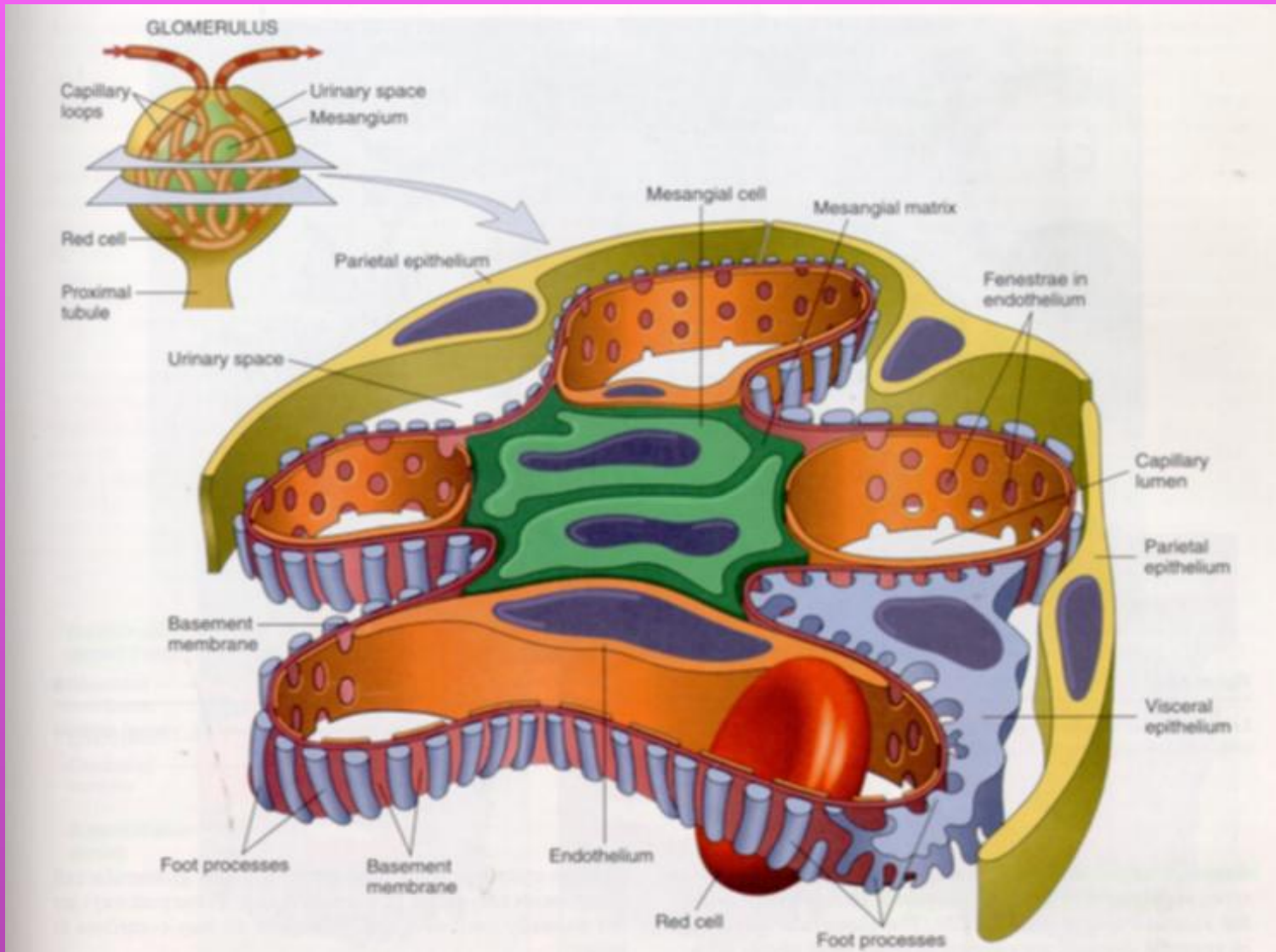
Bladder

Left common iliac
artery and vein

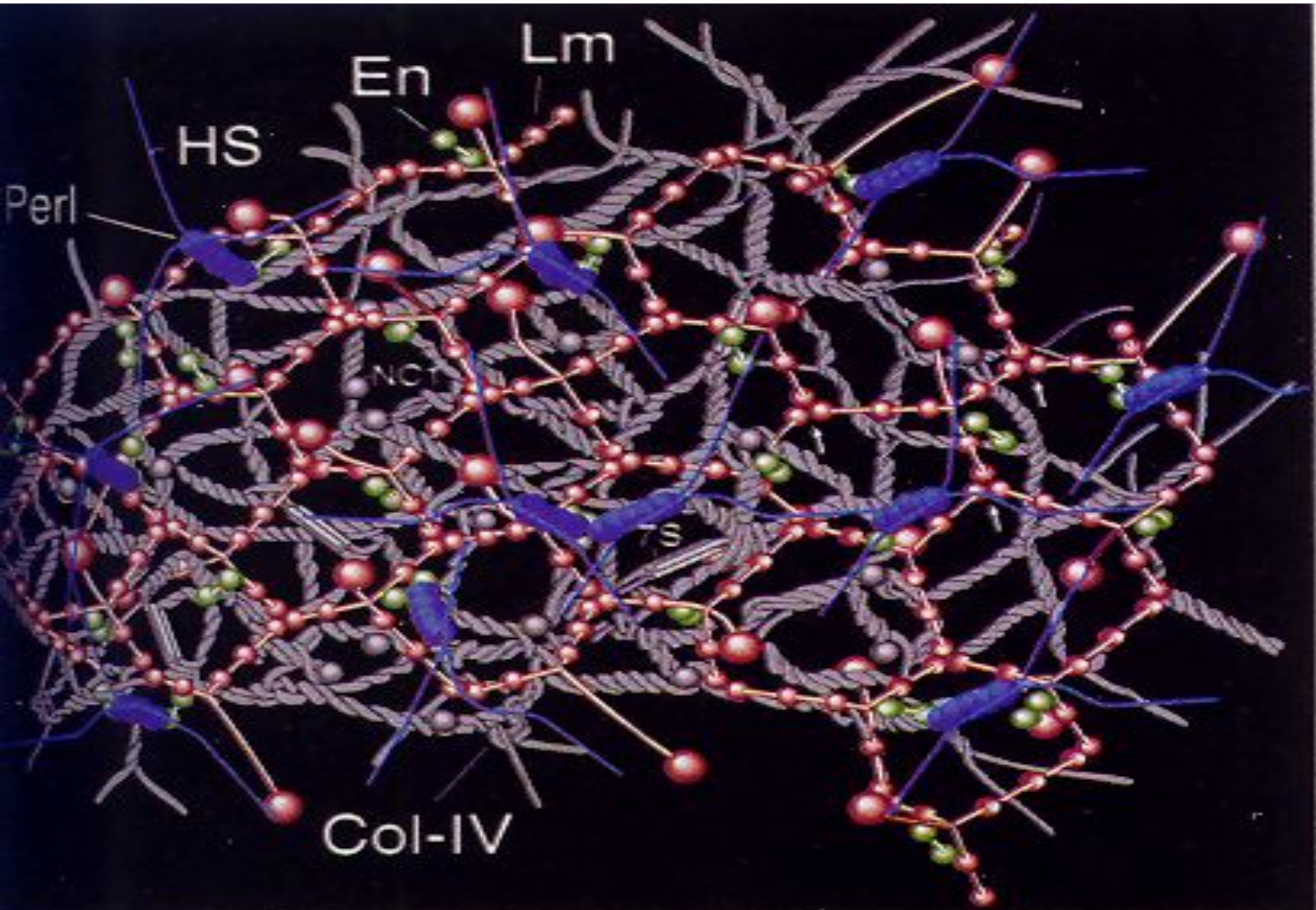
Rectum

ric

НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ КЛУБОЧКОВ



Ультраструктура базальной мембраны



Фiltrация происходит под
действием эффективного
фильтрационного давления
 $\text{ЭФД} = \text{ГД} - (\text{ОД} + \text{ДК})$



ГД - гидростатическое давление
крови в капиллярах клубочков
ОД - онкотическое давление
крови в капиллярах клубочков
ДК - давление в капсуле
Боумена-Шумлянского)

О функции клубочков судят по скорости клубочковой фильтрации, которая высчитывается по клиренсу

Клиренс- объем плазмы, очищенный почками от какого-либо вещества в единицу времени

$$C = (U/P) \times V$$

- **C – клиренс**
- **U - концентрация тест-вещества в моче**
- **P - концентрация тест-вещества в плазме крови**
- **V – величина минутного диуреза**
- **Скорость клубочковой фильтрации у здорового человека по клиренсу эндогенного креатинина составляет 80 – 120 мл/мин**

Уменьшение клубочковой фильтрации развивается в результате

а) понижения эффективного фильтрационного давления (ЭФД)

- гипотензия (АД менее 80 мм рт.ст.)**
- ишемия почек**
- повышение онкотического давления крови**
- повышение давления в капсуле (затруднение оттока мочи)**



- б) уменьшения количества функционирующих клубочков
- в) снижения проницаемости фильтрующей мембраны

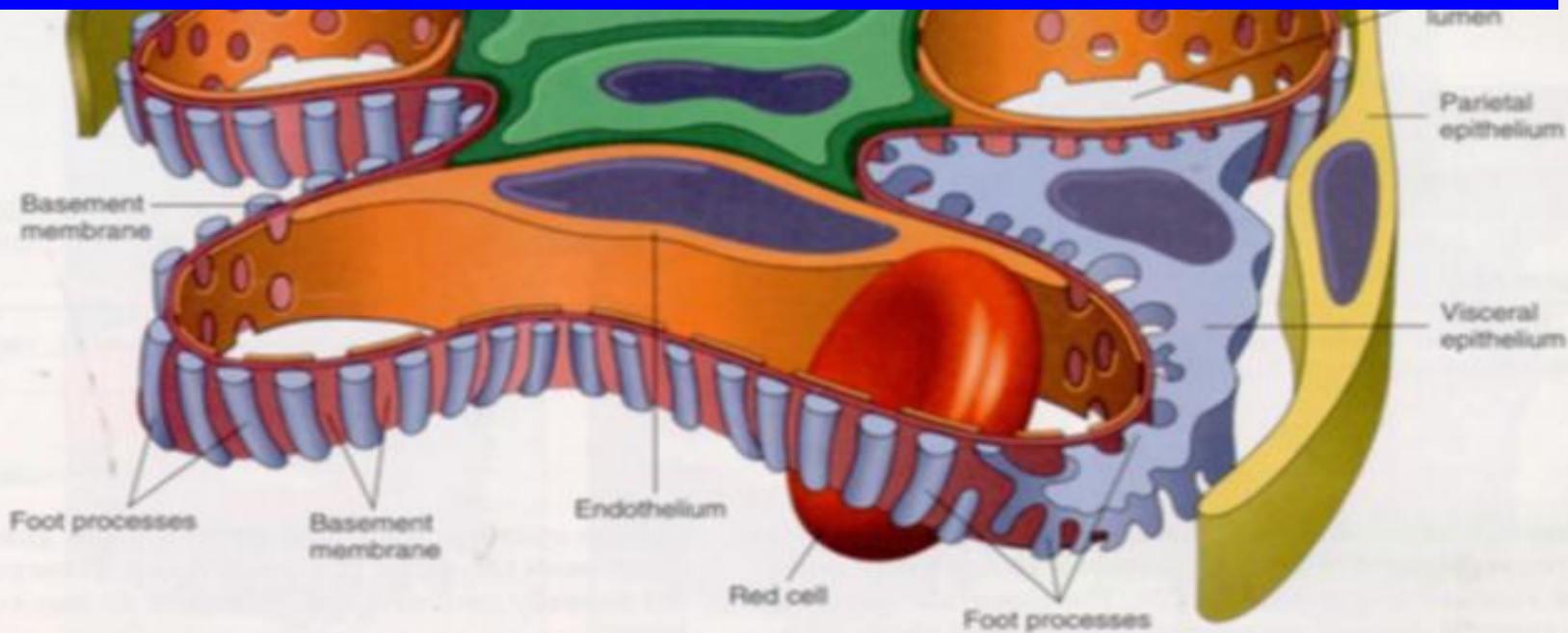


Figure 14-1

Schematic representation of a glomerular lobe.

**Уменьшение клубочковой
фильтрации**



Уменьшение диуреза

Увеличение клубочковой фильтрации развивается в результате

а) повышения эффективного фильтрационного давления

- повышение тонуса выносящих артериол клубочков (катехоламины, ангиотензин, вазопрессин)**
- снижение тонуса приносящих артериол (кинины, простагландины А, Е)**
- гипоонкия крови**
- б) увеличения проницаемости мембран клубочкового фильтра**

**Увеличение клубочковой
фильтрации**



Увеличение диуреза

The background of the slide is a microscopic image showing several glomeruli. The glomeruli are stained with a green fluorescent marker, highlighting their structure against a dark background. The staining is most prominent in the upper and lower portions of the slide, framing the central text.

Патогенез повреждения клубочков

Основной механизм - иммунный

1. Иммунокомплексный механизм (III тип) Повреждение базальной мембраны капилляров циркулирующими иммунными комплексами.

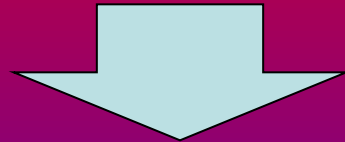
Антигены

- эндогенные (при СКВ),
- экзогенные (стрептококковая инфекция, вирусы (гепатита В), малярийный плазмодий, спирохеты и др.)

Figure 5-9

Schematic illustration of the three sequential phases in the induction of systemic type III (immune complex) hypersensitivity.

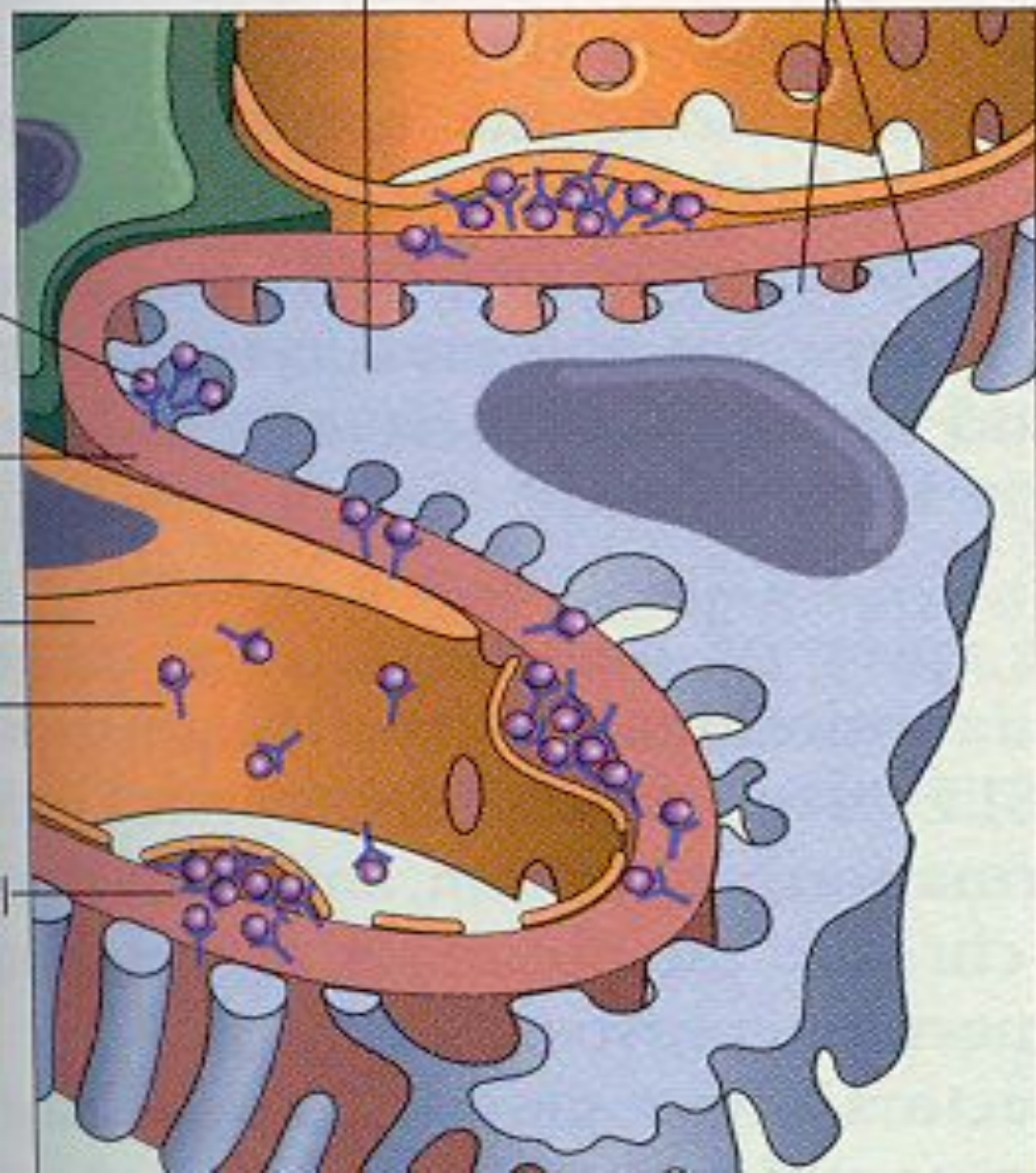
**Комплексы образуются в
циркуляции, затем
захватываются клубочками**



**активация системы комплемента,
инфильтрация лейкоцитами,
пролиферация эндотелия,
мезангиальных и эпителиальных
клеток.**

IMMUNE COMPLEX DEPOSITION

Epithelial cell Foot processes



**Депозиты
обнаруживаются
в мезангиуме,
субэндотелии,
между базальной
мембраной и
подоцитами.**

2. Цитотоксический механизм (II тип) Повреждение антителами

Антитела реагируют с антигенами базальной мембраны или антигенами, задержанными почками (катионные молекулы, ДНК, продукты бактерий, агрегированные крупные белки)

3. Клеточно-опосредованный механизм (IV тип)

Повреждение сенсibilизированными Т-лимфоцитами

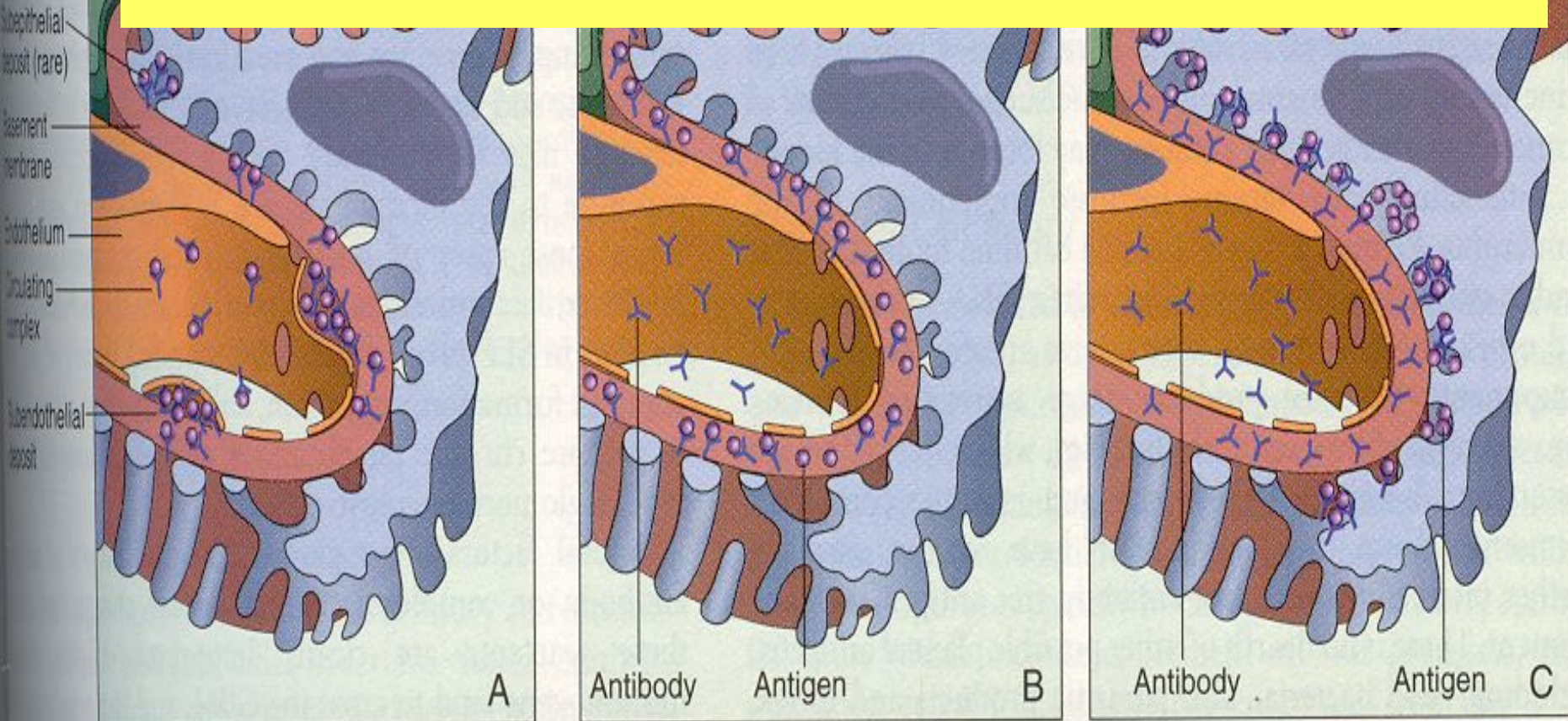


Повреждение фильтрующей мембраны:

Эндотелия

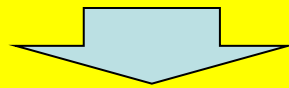
Базальной мембраны

Подоцитов



Повреждение подоцитов

антитела к антигенам подоцитов



потеря отростков,
вакуолизация, отрыв от
базальной мембраны



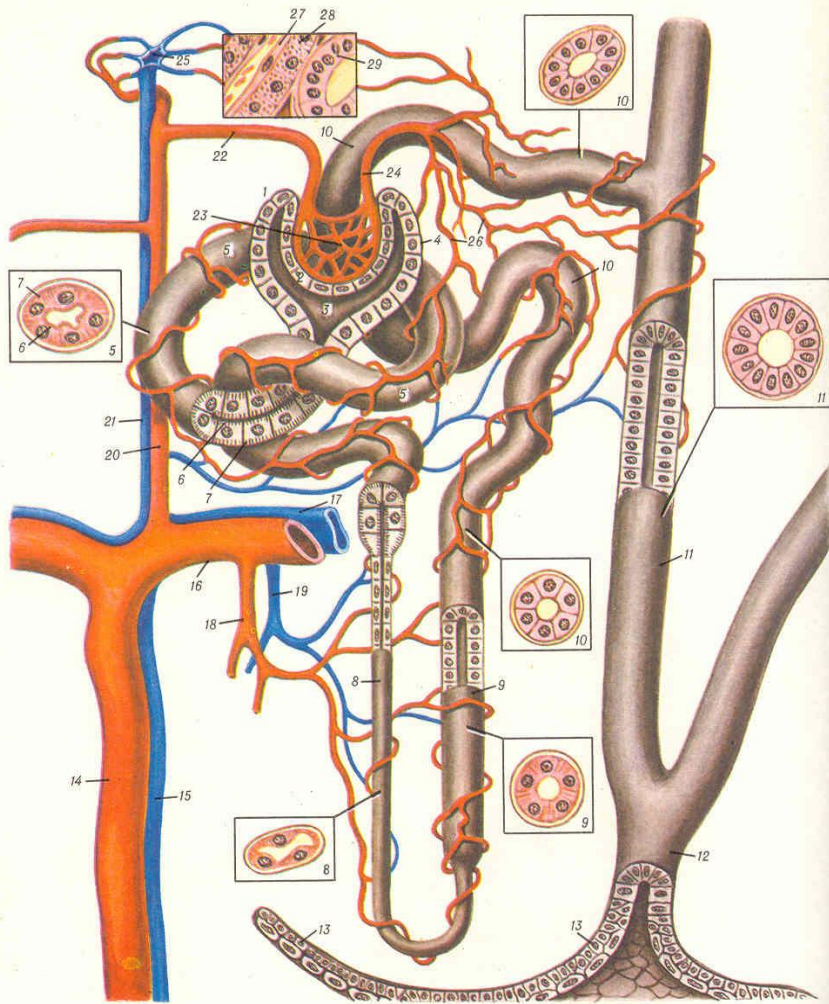
Увеличение проницаемости
фильтрующей мембраны для
белков

Epi
effe

Norma
basem
memb

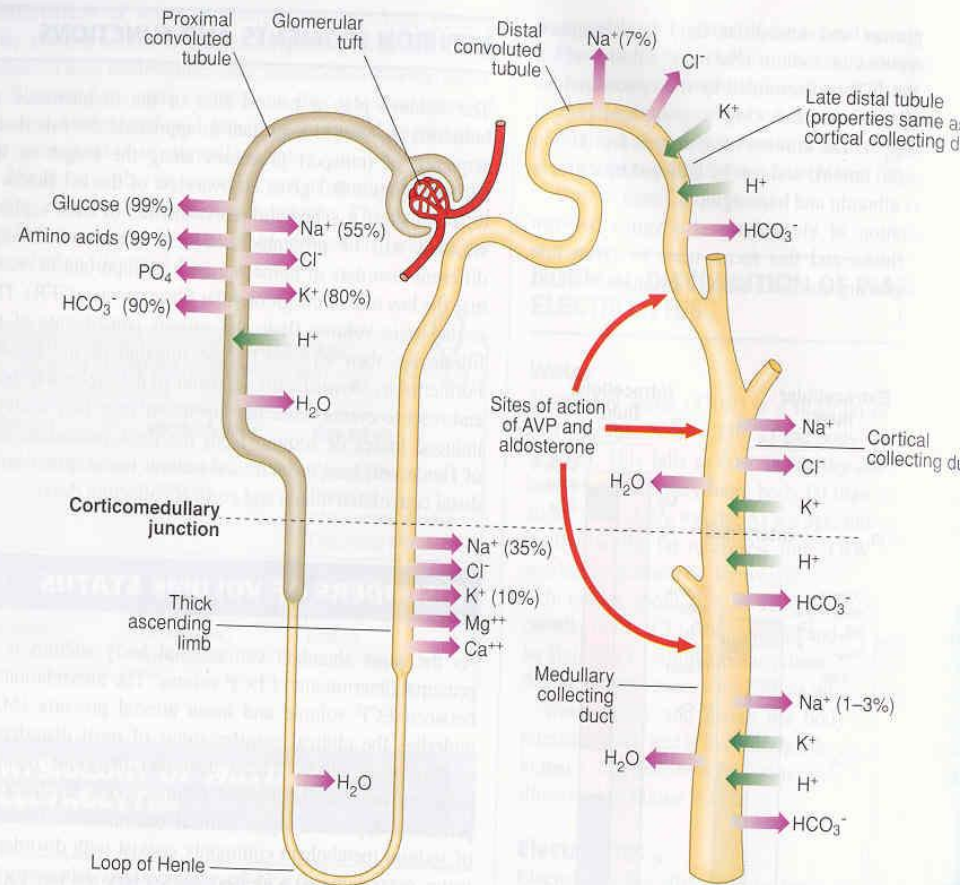
C

Нарушение функции канальцев-тубулопатии



К ст. Почки. Схематическое изображение строения нефрона и его связи с сосудами почки (по Е. Ф. Котовскому): 1 — капсула почечного клубочка (Шумлянского — Боумена), 2 — внутренняя ее часть, 3 — просвет капсулы, 4 — наружная ее часть, 5 — проксимальная часть, канальца нефрона, 6 — дистальная часть, канальца нефрона, 7 — дистальная часть, канальца нефрона, 8 — дистальная часть, канальца нефрона, 9 — дистальная часть, канальца нефрона, 10 — дистальная часть, канальца нефрона, 11 — дистальная часть, канальца нефрона, 12 — дистальная часть, канальца нефрона, 13 — дистальная часть, канальца нефрона, 14 — почечная артерия, 15 — почечная вена, 16 — артериолы, 17 — венозус, 18 — артериолы, 19 — венозус, 20 — артериолы, 21 — венозус, 22 — артериолы, 23 — венозус, 24 — артериолы, 25 — венозус, 26 — артериолы, 27 — венозус, 28 — артериолы.

WATER, ELECTROLYTE AND ACID-BASE IMBALANCE



9.3 Transport of water and electrolytes. In the proximal tubule approximately two-thirds of filtered sodium and water is reabsorbed, together with glucose, amino acids, phosphate and bicarbonate. In the thick ascending limb of the loop of Henle sodium, potassium, calcium, magnesium and chloride are reabsorbed, whilst in the cortical collecting duct sodium is reabsorbed under the influence of aldosterone with associated excretion of potassium and hydrogen ions. Water is reabsorbed from the distal nephron under the influence of arginine vasopressin (AVP) and the hypertonic medulla.

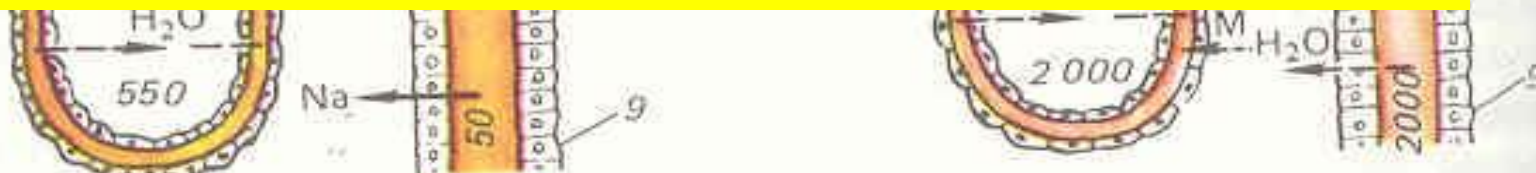
Тубулопатии
наследственные **приобретенные**

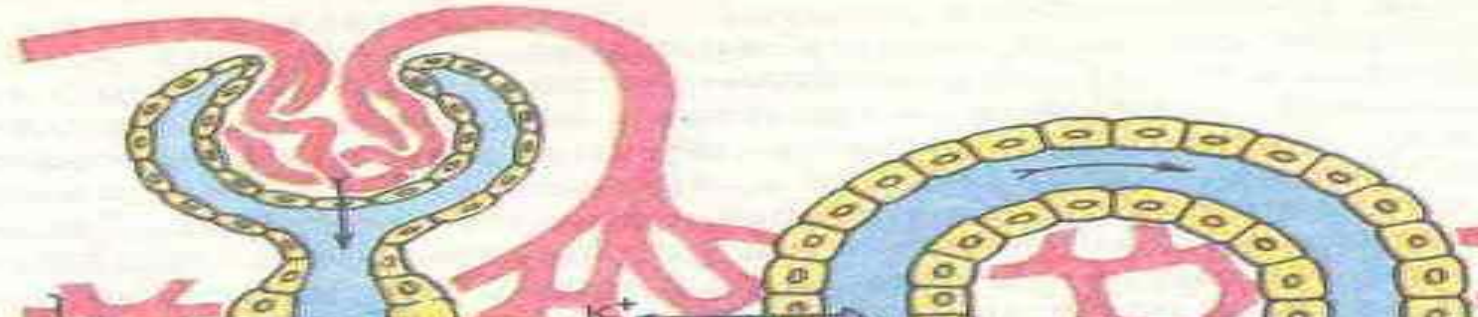



Наследственные тубулопатии

- **наследственный фосфатный почечный диабет:**

**нарушена реабсорбция фосфатов →
фосфатурия и гипофосфатемия;
кальциурия, рахит и остеомаляция**



- 
- ***синдром Фанкони:***
нарушение реабсорбции
глюкозы, фосфатов,
гидрокарбонатов, аминокислот,
канальцевый ацидоз (из-за
потери гидрокарбонатов)
- 

Приобретенные тубулопатии

- **структурные изменения эпителия почечных канальцев при воспалении, дистрофии**
- **угнетение ферментов токсическими веществами (нефротоксические яды - ртуть, свинец)**
- **перенапряжение процессов реабсорбции (превышение почечного порога)**

Повреждение проксимальных каналовцев

- нарушение реабсорбции глюкозы, аминокислот, белка, мочевины, лактата, бикарбонатов, фосфора, хлора, калия и др.

9

WATER, ELECTROLYTE AND ACID-BASE IMBALANCE

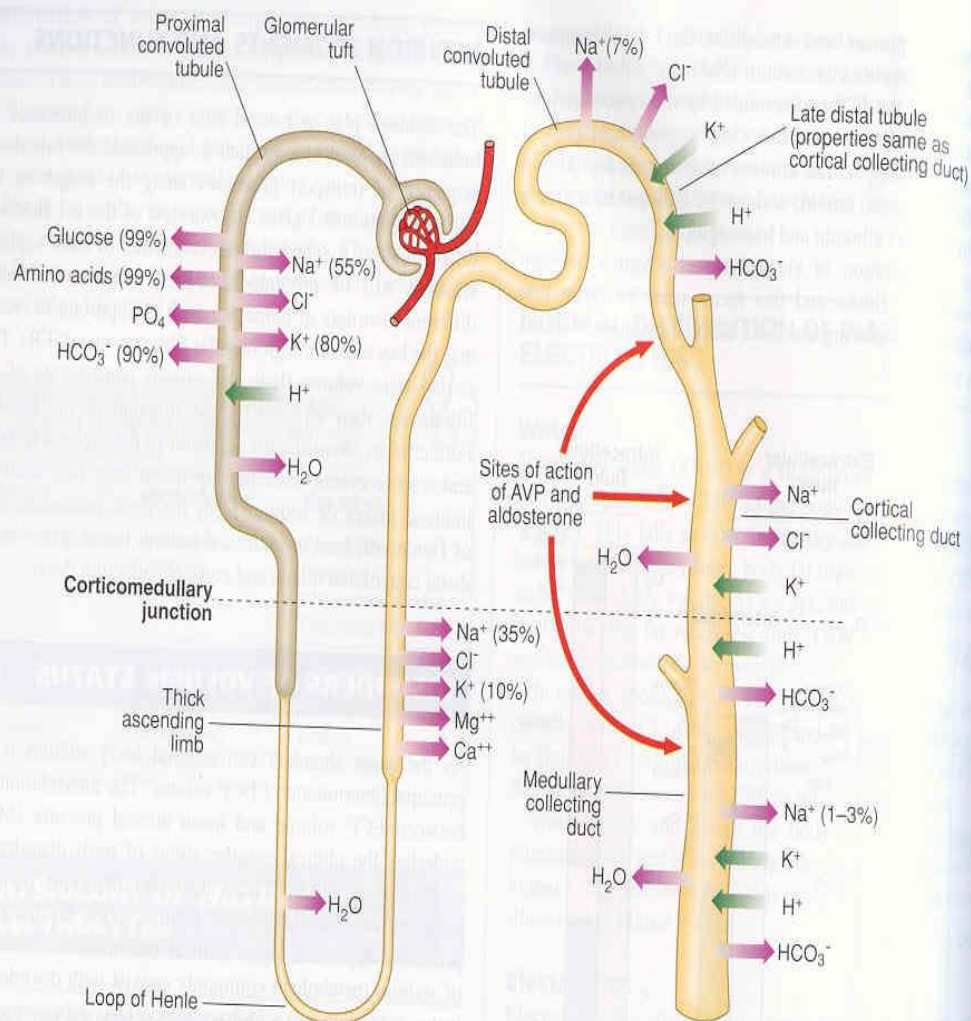


Fig. 9.3 Transport of water and electrolytes. In the proximal tubule approximately two-thirds of filtered sodium and water is reabsorbed, together with glucose, amino acids, phosphate, and bicarbonate.

Повреждение дистальных канальцев

- нарушение реабсорбции натрия, калия, магния, кальция, воды

9

WATER, ELECTROLYTE AND ACID-BASE IMBALANCE

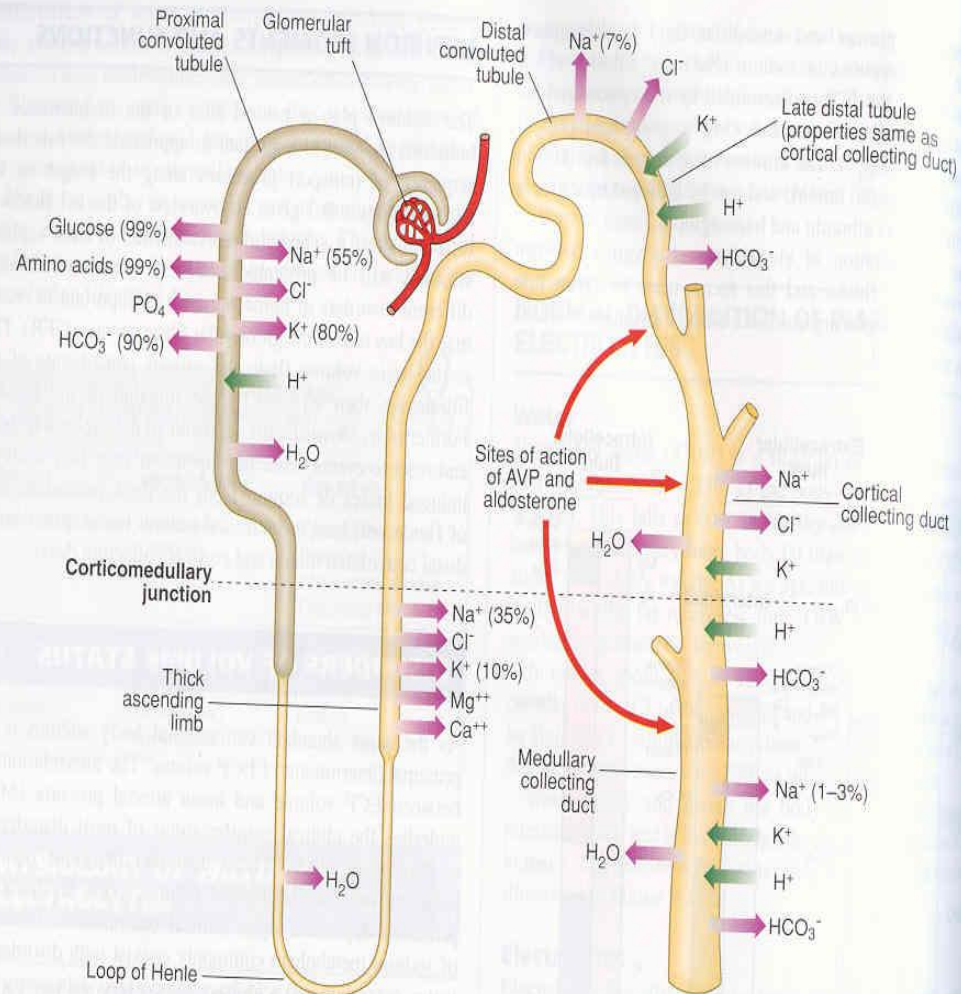


Fig. 9.3 Transport of water and electrolytes. In the proximal tubule approximately two-thirds of filtered sodium and water is reabsorbed, together with glucose, amino acids, phosphate and bicarbonate. In the thick ascending limb, 35% of filtered sodium and 10% of filtered potassium, magnesium and calcium are reabsorbed. In the distal tubule, 7% of filtered sodium and chloride are reabsorbed. In the collecting ducts, 1-3% of filtered sodium and water are reabsorbed. The collecting ducts are the sites of action of aldosterone and vasopressin (AVP).

Изменения количества суточной мочи

- Полиурия
- Олигурия
- Анурия

ПОЛИУРИЯ –

**увеличение суточного количества
мочи более 2 литров**

Виды полиурии по происхождению

Преренальная

Ренальная

Патогенез полиурии

- увеличение клубочковой фильтрации**
- уменьшение канальцевой реабсорбции**

Преренальная полиурия

- а) физиологическая (после приема больших количеств жидкости)
- б) патологическая
 - схождение отеков
 - начальная стадия гипертонической болезни (спазм отводящих артериол клубочков)
 - гиперволемия
 - заболевания эндокринных желез (сахарный диабет, несахарный диабет)

Ренальная полиурия

- патология почек
(увеличение проницаемости
фильтрующей мембраны,
нарушение функционирования
противоточно-множительной
канальцевой системы)

ОЛИГУРИЯ –

**уменьшение суточного количества
мочи менее 500мл**

АНУРИЯ -

**прекращение мочеобразования и
мочевыделения (диурез менее 50 мл)**

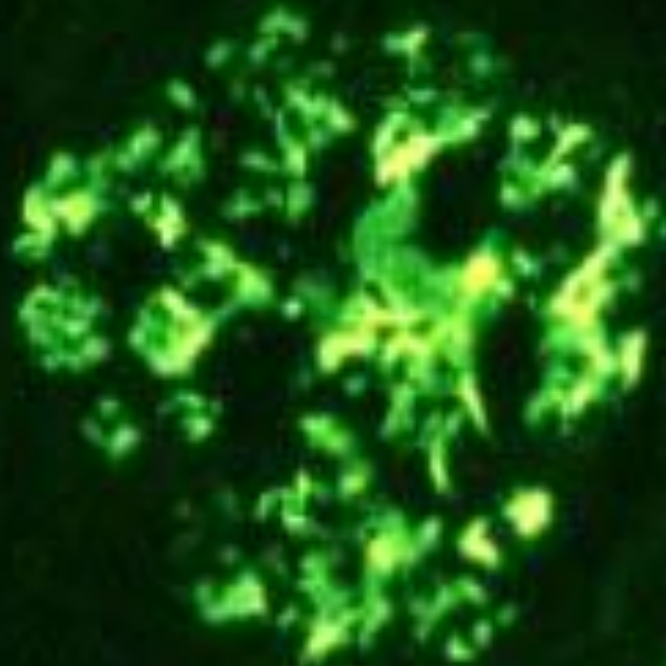
виды олигурии и анурии по происхождению

- Преренальная**
- Ренальная**
- Постренальная**

Преренальная олиго-,анурия

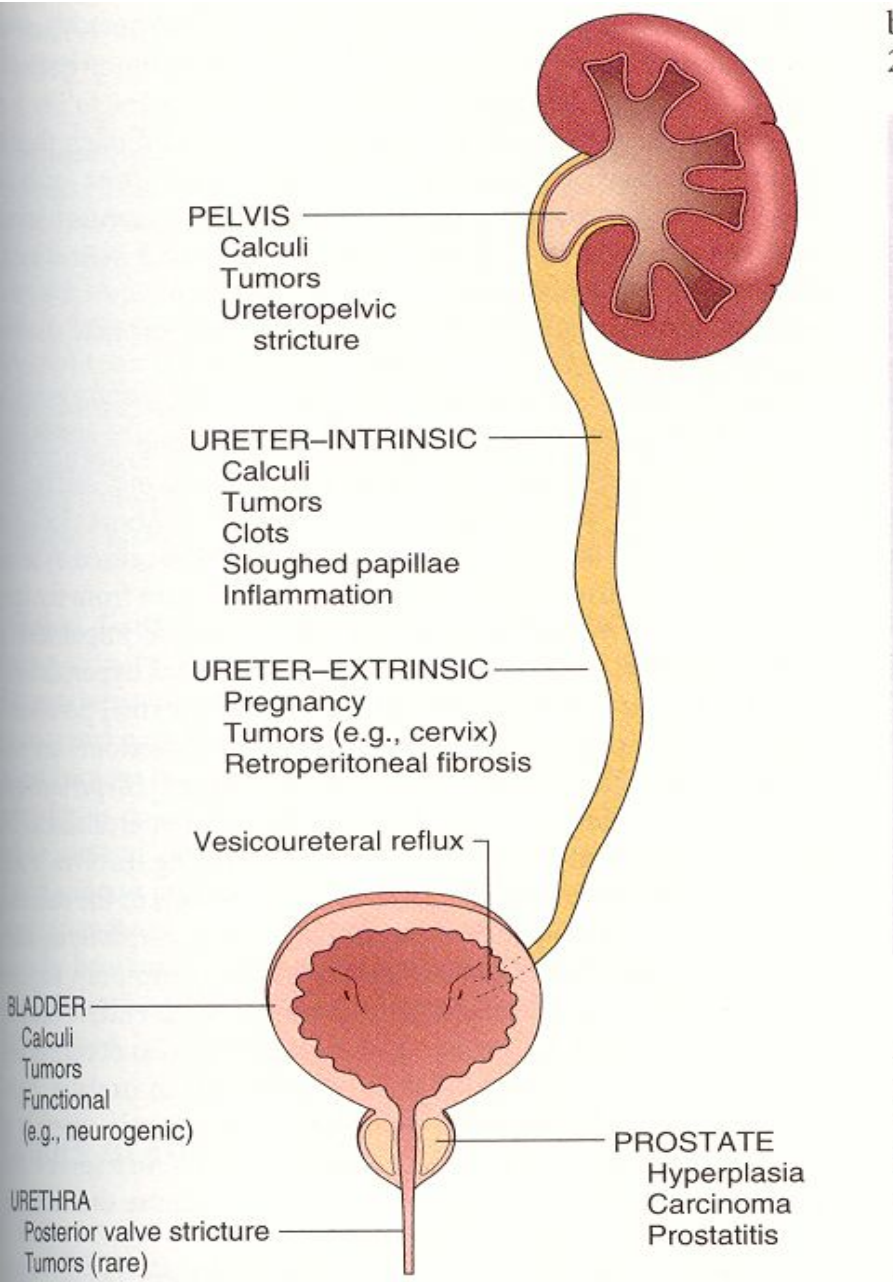
ПРИЧИНЫ

- понижение артериального давления менее 80 мм рт.ст.
- гиповолемия
- повышение онкотического давления крови (переливание больших объемов белковых кровезаменителей)



Ренальная олиго-анурия

- повреждение самой почки
или ее сосудов**



Постренальная олиго-анурия

- нарушение оттока мочи по мочевыводящим путям



- увеличение давления в капсуле клубочков



- уменьшение фильтрации

Патогенез олигурии

- **уменьшение фильтрации в клубочках**
- **увеличение реабсорбции натрия и воды в канальцах**
- **механическое препятствие для выделения мочи**

ПОЛЛАКИУРИЯ – частое мочеиспускание.

Патогенез: раздражение мочевыводящих путей (при циститах, аденоме предстательной железы)

НИКТУРИЯ - увеличение выделения мочи в ночное время

(при заболеваниях почек и сердечно-сосудистой системы)

КАЧЕСТВЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСТАВА МОЧИ

Протеинурия – белок в моче

В норме в моче – следы белка

(150 мг в сутки):

60% альбумины, 40% уропротеин -

белок Tamm Horsfall)

Виды протеинурии по значению

Функциональная
(здоровые почки,
протеинурия не
более 1 г/сутки)

- ортостатическая
- при тяжелой физической работе

Патологическая
(при
патологических
процессах в
организме)

Виды протейнурии по механизму развития

- Клубочковая
- Канальцевая

Клубочковая протеинурия

Патогенез: повышение проницаемости капилляров клубочков

**выход больших количеств плазменных белков в мочу (от 4 - 5 г до 50 г в сутки)
(Наибольшая протеинурия при нефротическом синдроме:
значительная протеинурия,
гипопротеинемия, отеки,
гиперлипидемия, липидурия)**



Виды протеинурии в зависимости от вида белка в моче

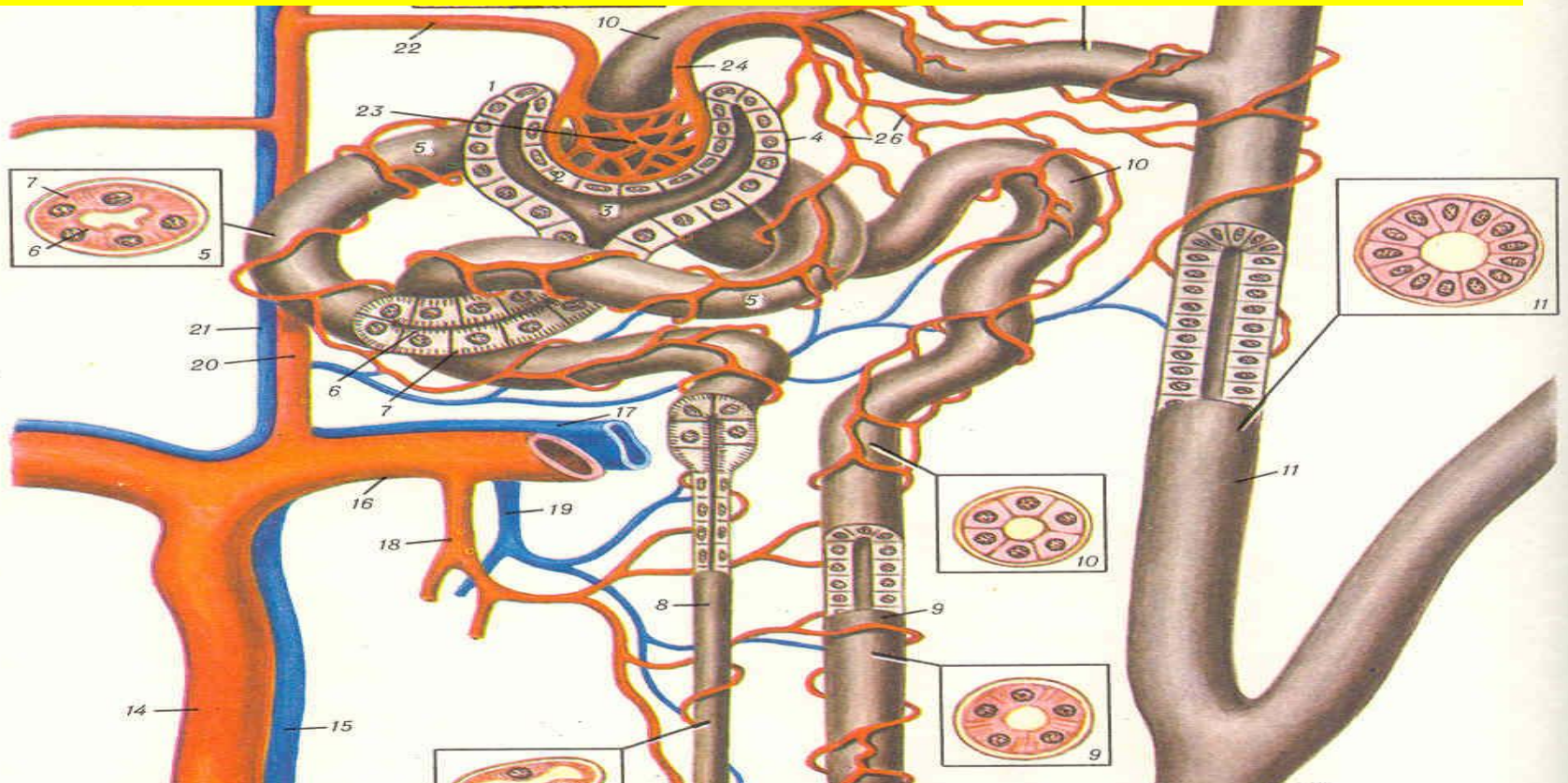
Селективная

в моче альбумины и трансферрин вследствие потери отрицательного заряда гломерулярного фильтра при нефротическом синдроме с минимальными изменениями
(более 90% дети 1-6 лет)

Неселективная

В моче наряду с альбуминами и трансферрином крупнодисперсные белки (IgG) вследствие потери барьерных свойств гломерулярного фильтра

Канальцевая протеинурия



повреждение канальцев почек



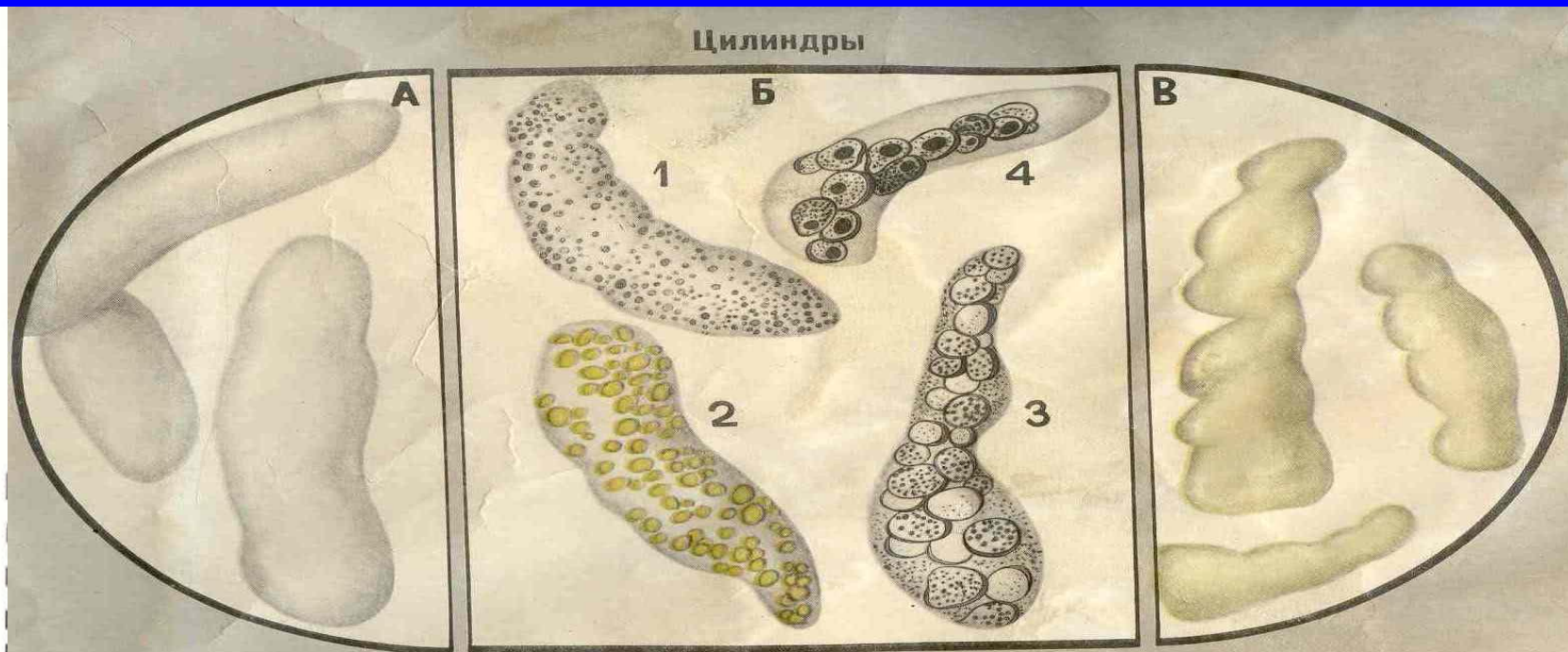
нарушение реабсорбции белков

клубочки
6 — ше-
11 — со-
клубочка
и мена,
ая арте-
риальная
участков

нефрона (поперечный срез).

Цилиндрурия –

появление цилиндров в моче.
Цилиндры – слепки почечных канальцев.

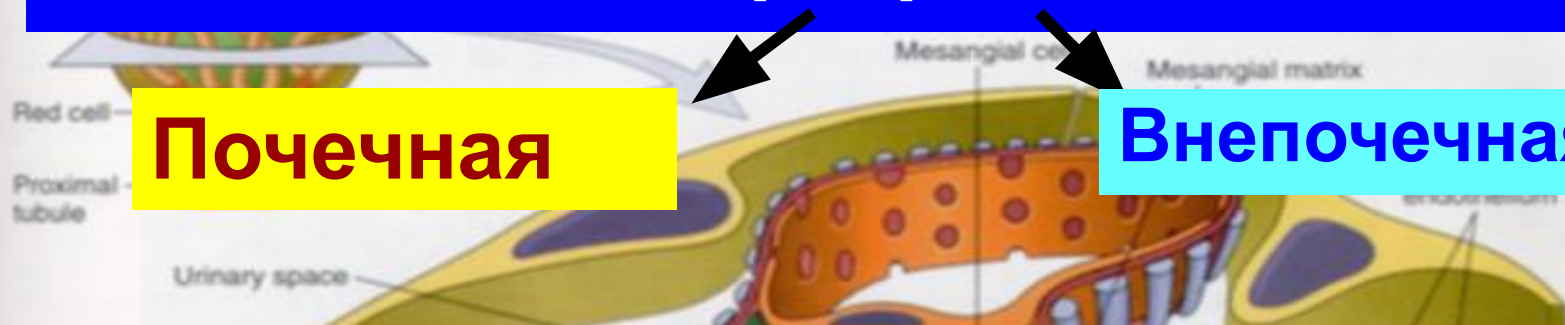


А — гиалиновые

Б — зернистые (1), эритроцитарные (2), лейкоцитарные (3), эпителиальные (4)

В — восковидные

ГЕМАТУРИЯ – появление эритроцитов в моче



Почечная

Внепочечная

Почечная



**повышение проницаемости капилляров
почечных клубочков**



**наличие в моче измененных,
выщелоченных эритроцитов**

Внепочечная



**повреждение мочевыводящих
путей**



**наличие в моче свежих
эритроцитов**

Tumors (e.g., cervix)
Retroperitoneal fibrosis

Vesicoureteral reflux

ПИУРИЯ –

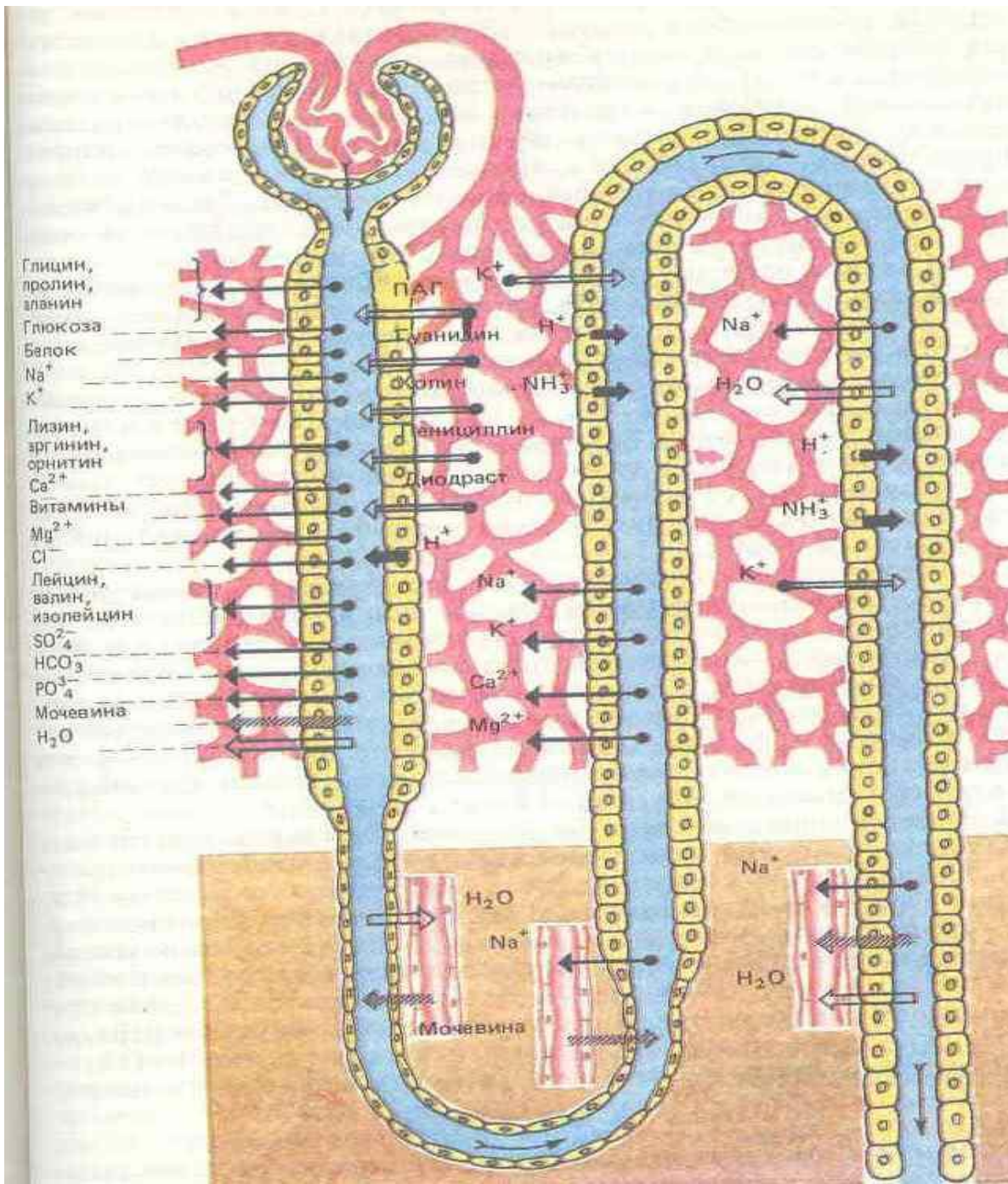
**большое содержание лейкоцитов в
моче (гной в моче)**

BLADD
Calc
Tum
Func
(e.g.
URETH
Posterior valve stricture
Tumors (rare)

Prostatitis

Изменения относительной плотности мочи

- Относительная плотность мочи характеризует концентрационную способность почек
- пропорциональна концентрации растворенных веществ (мочевины, мочевой кислоты, солей, креатинина)
- обеспечивается работой противоточно-множительной канальцевой системы
- На обычном режиме питания – $1018 - 1025 \text{ (кг/м}^3\text{)}$



Гипостенурия –

**понижение относительной
плотности мочи**

**(менее 1010 во всех порциях
пробы Зимницкого)**

Гиперстенурия –

**повышение относительной
плотности мочи**

**(встречается при сахарном
диабете)**

Изостенурия -

**одинаковая в течение суток
относительная плотность мочи,
равная плотности первичной мочи
(1010 –1012)**

**свидетельствует об отсутствии
концентрационной способности
почек**

Почечная недостаточность



острая

хроническая

**Острая почечная
недостаточность (ОПН) -
внезапно возникающее нарушение
функции почек**

Причины ОПН

Преренальные

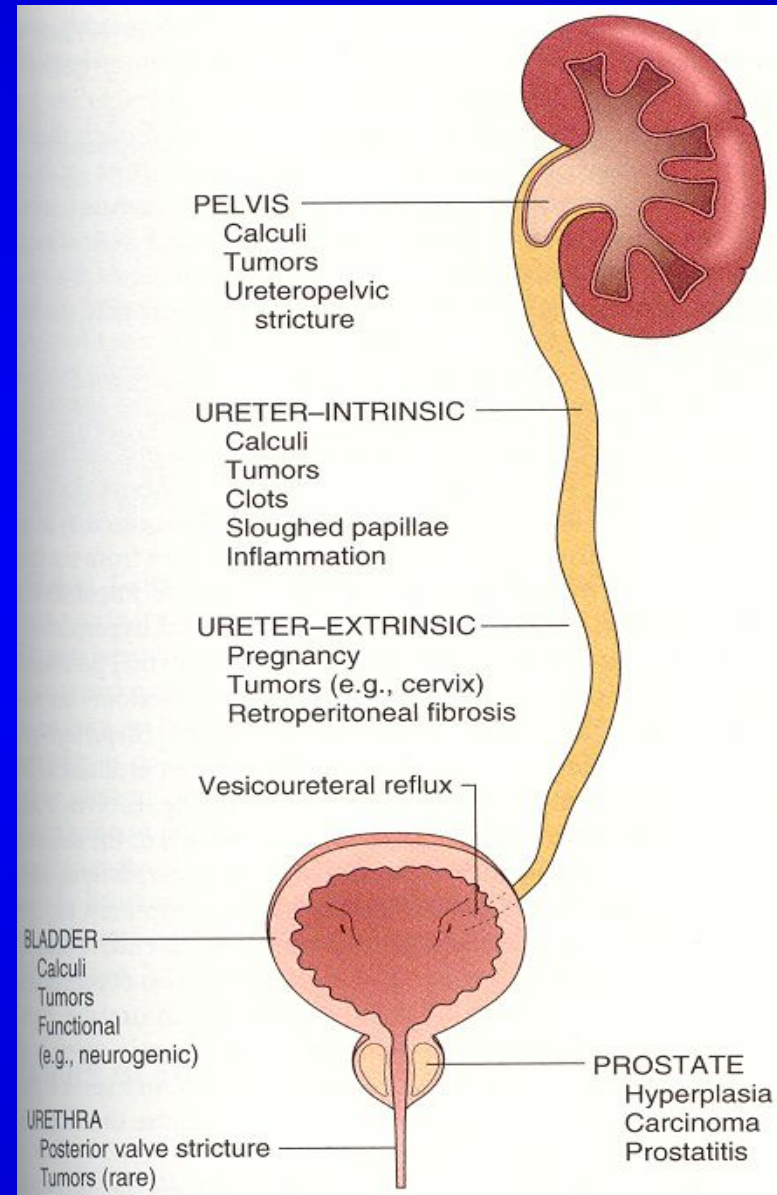
- **кровопотеря, обезвоживание организма → гиповолемия**
- **шок, коллапс → гипотензия**
- **острая сердечная недостаточность → ишемия почек**
- **массивный гемолиз, миолиз**

Ренальные

- **местные нарушения кровообращения в почках (тромбоз, эмболия почечной артерии, тромбоз почечных вен)**
- **острые заболевания почек (острый гломерулонефрит, острый пиелонефрит)**
- **повреждение нефротоксическими ядами (соли тяжелых металлов, антибиотики (тетрациклины, цефалоспорины, полимиксин), сульфаниламиды, барбитураты, органические растворители, грибные и змеиные яды, бактериальные токсины, токсические метаболиты)**

Пострениальные

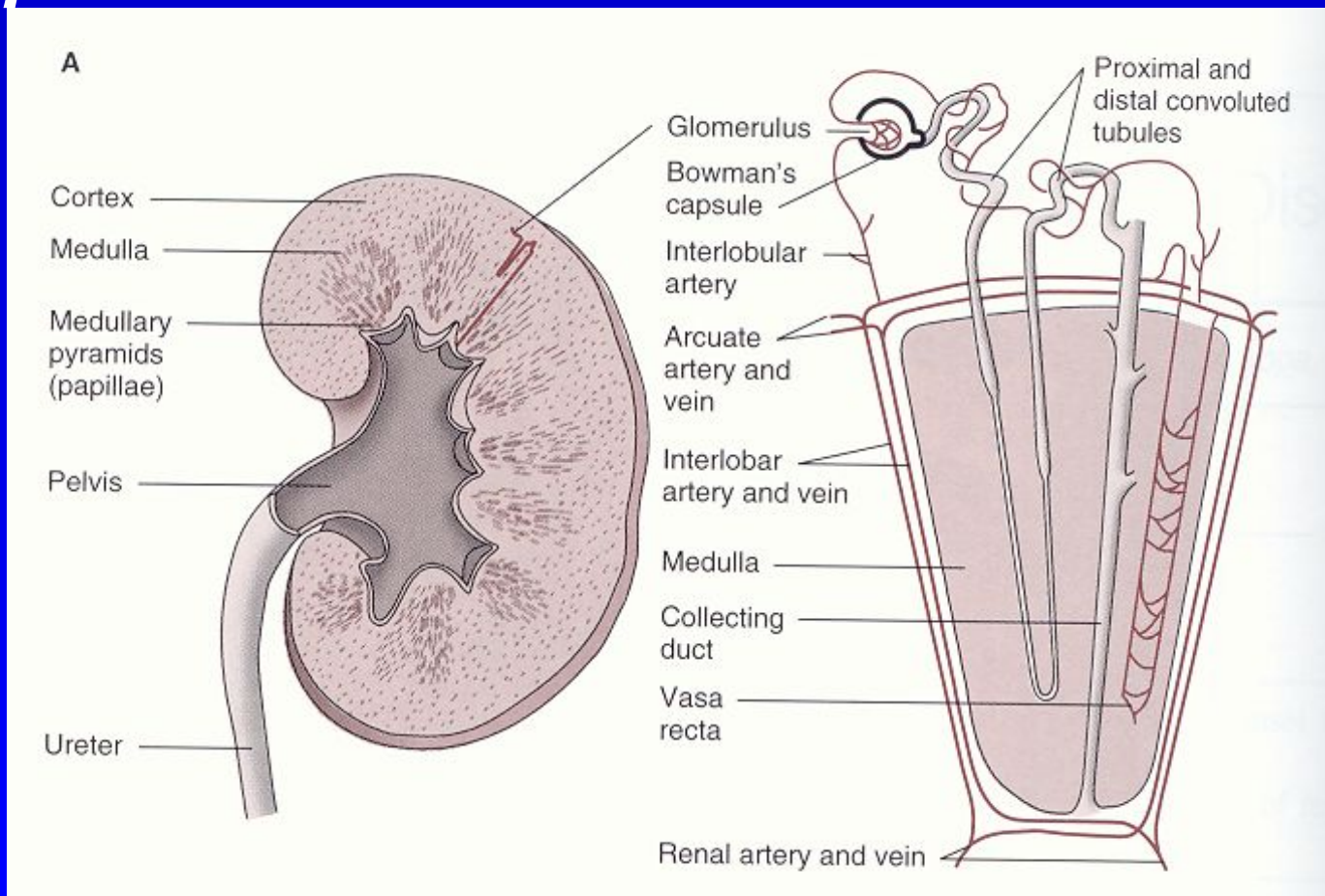
- обструкция мочеточников (камни, сгустки крови, воспалительный отек)
- сдавление мочеточника извне (опухоли органов брюшной полости, спайки)
- задержка выделения мочи на уровне мочевого пузыря (аденома простаты)



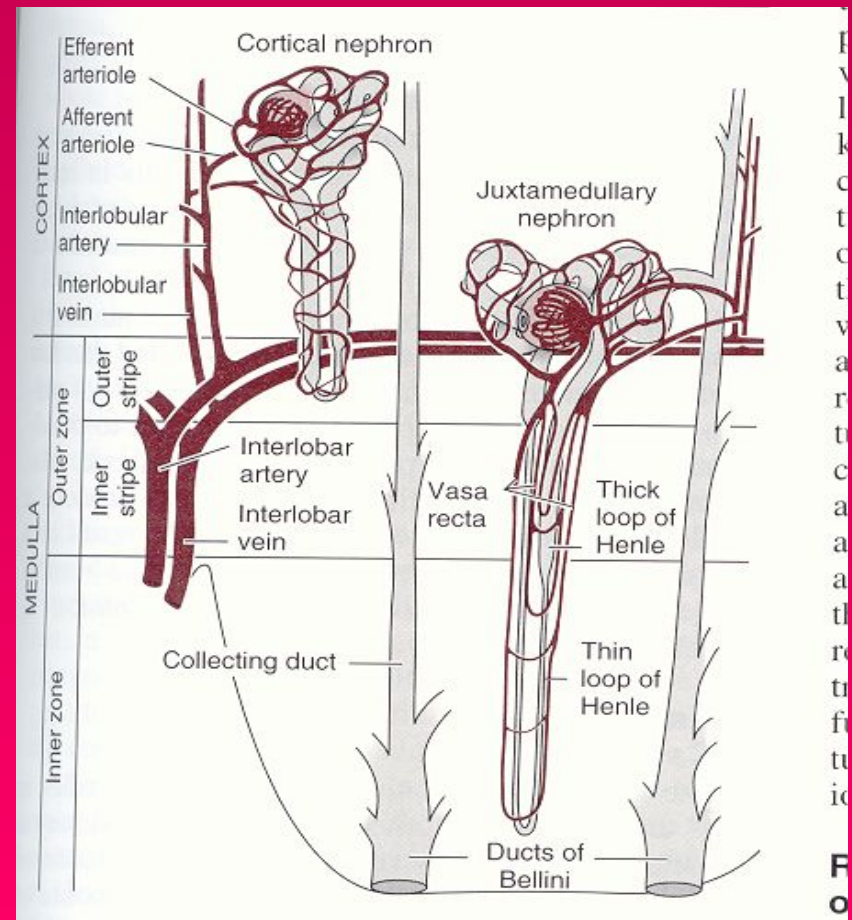
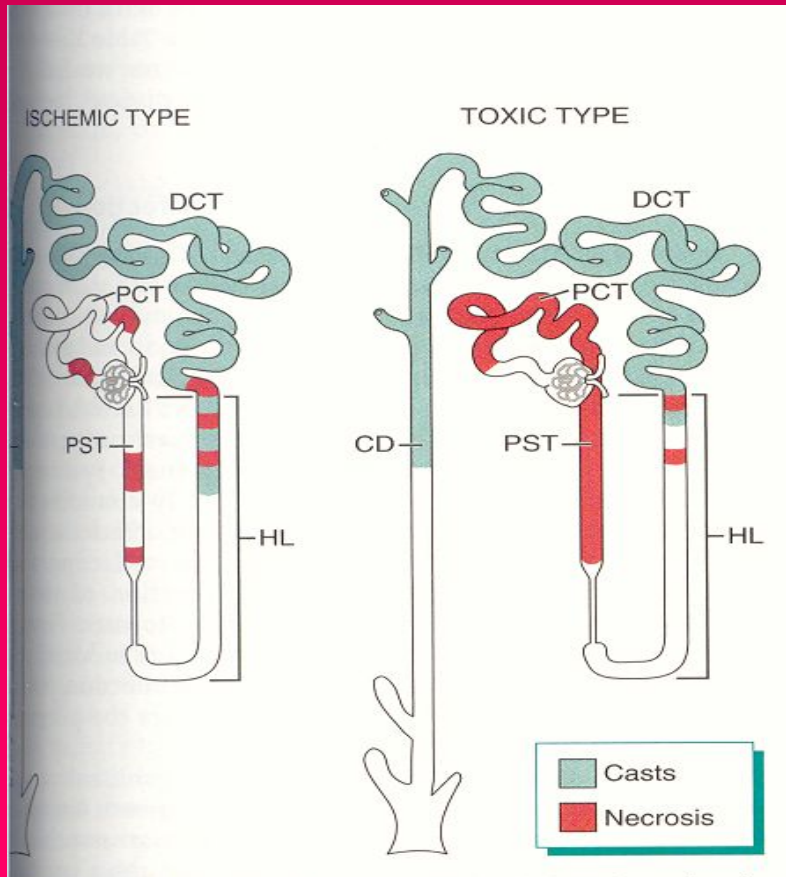
Патогенез ОПН

1. Ишемия почек

преимущественно коркового вещества



спазм артериол коркового слоя и шунтирование крови на уровне кортикомедулярной зоны сосудов → ишемия и гипоксия коркового слоя → дистрофия эпителия канальцев вплоть до некроза.



**Нарушение
реабсорбции натрия
поврежденным
почечным эпителием
→ выброс ренина и
образование
ангиотензина II →
вазоконстрикция
(порочный круг)**

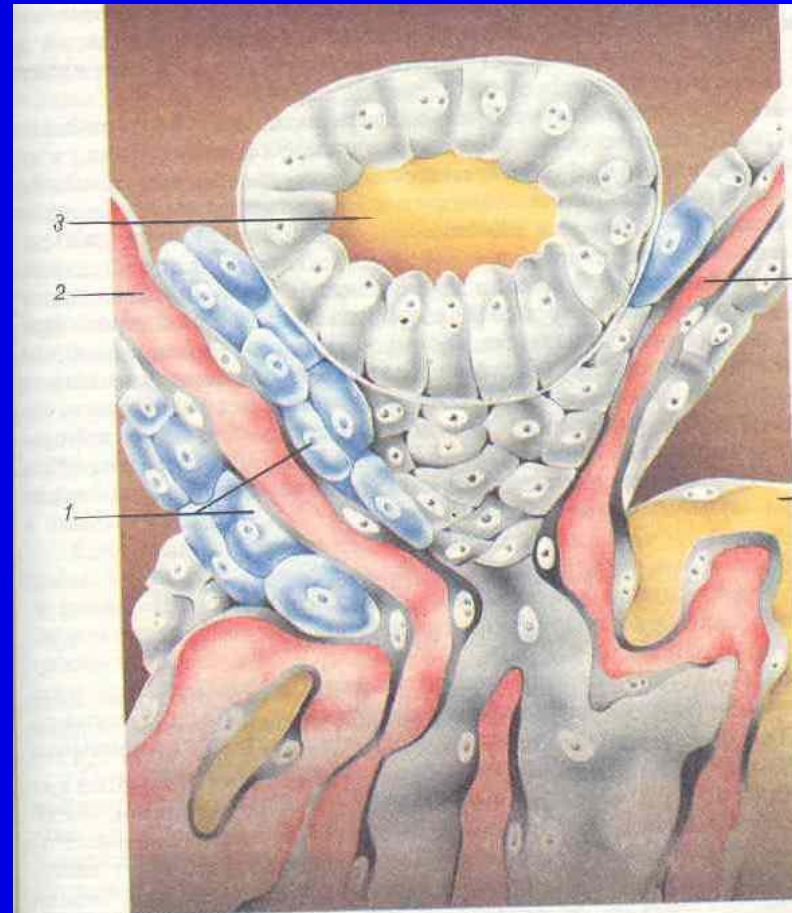


Рис. 12.6. Строение юкстагломерулярного аппарата:

1 — юкстагломерулярные клетки, 2 — афферентная артериола, 3 — просвет дистальной извитой трубки

2. Прямое повреждение клубочков и канальцев

3. Повышение давления в капсуле Боумена-Шумлянскогo вследствие:

- а) диффузии клубочкового фильтрата через поврежденную стенку канальцев в интерстициальную ткань почек**
- б) нарушения проходимости канальцев (набухание поврежденного эпителия или его отторжение при некрозе, обтурация кристаллами миоглобина, гемоглобина)**



**падение эффективного
фильтрационного давления**



**резкое уменьшение процесса
фильтрации**



**резкое уменьшение или полное
прекращение мочеобразования**

СТАДИИ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

1. Начальная

(от нескольких часов до суток)

СИМПТОМЫ ОСНОВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ

2. Олигоанурии

(около двух недель)

- суточный диурез менее 500 мл, относительная плотность мочи 1010-1012

(утрата концентрационной способности почек)

- уремия; на 5-7 день может развиваться уремическая кома

3. Полиурии (в среднем 3 недели)

- Исчезает вазоконстрикция, восстанавливается проходимость сосудов, улучшается процесс клубочковой фильтрации.
- Восстанавливается проходимость канальцев, уменьшается отек интерстиция. Объем мочи постепенно возрастает сначала до нормы, затем превышает ее, развивается полиурия (патогенез: функциональная неполноценность регенерирующего эпителия).

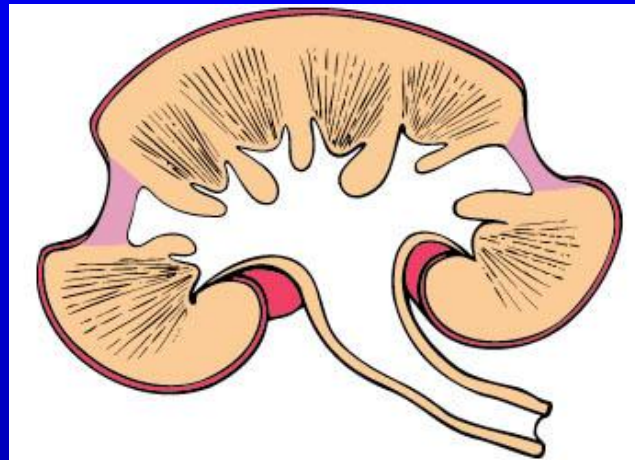
4. Период выздоровления (от 6 до 24 месяцев)

- Постепенная нормализация объема диуреза, функций канальцевого эпителия.**
- Началом выздоровления принято считать нормализацию в крови креатинина и мочевины**

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) - прогрессирующее уменьшение функций почек

Причины:

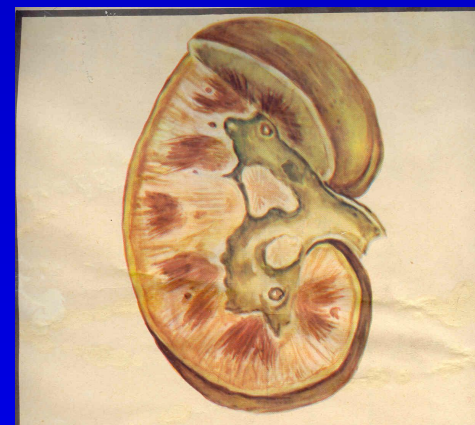
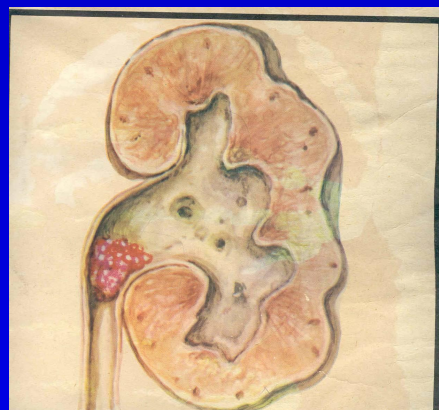
Хронические заболевания почек и мочевыводящих путей:
гломерулонефриты, пиелонефриты



ПОЛИКИСТОЗ ПОЧЕК, АМИЛОИДОЗ ПОЧЕК МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ, ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ, ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ, АТЕРОСКЛЕРОЗЕ



ПОЛИКИСТОЗ ПОЧЕК



АМИЛОИДОЗ ПОЧЕК



ПАТОГЕНЕЗ

- прогрессирующая гибель нефронов и замещение их соединительной тканью (нефросклероз) → прогрессирующее снижение функции канальцев и клубочков → уменьшение мочеобразования → уремия → уремическая кома

Стадии хронической почечной недостаточности по степени нарушения функции почек

1. Латентная

- Уровень клубочковой фильтрации снижается до 50%, остаточный азот крови в норме**

2. Гиперазотемическая стадия

**Повышается концентрация
креатинина и мочевины**

**Уровень клубочковой фильтрации
соответствует 20% от должного**

3. Уремическая стадия

- уровень клубочковой фильтрации
снижается до 10- 5%, высокая
степень гиперазотемии, уремия**

Стадии хронической почечной недостаточности по изменению диуреза



1. Скрытая

- диурез в норме, проба Зимницкого в норме, при нагрузочной пробе (еда всухомятку) выявляется понижение концентрационной способности почек

2. Полиурии

- **снижение концентрационной функции почечных канальцев в условиях обычного режима, гипостенурия**

3. Олигурии

- **диурез менее 500мл, изостенурия, уремия**

УРЕМИЯ

(от греч. *urōn* – моча, *haima* – кровь) – мочекровие.

Синдром, возникающий при декомпенсации функций почек

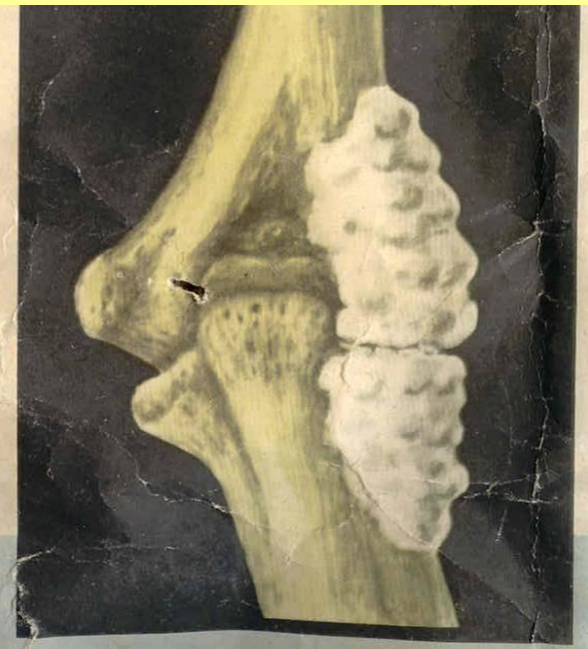
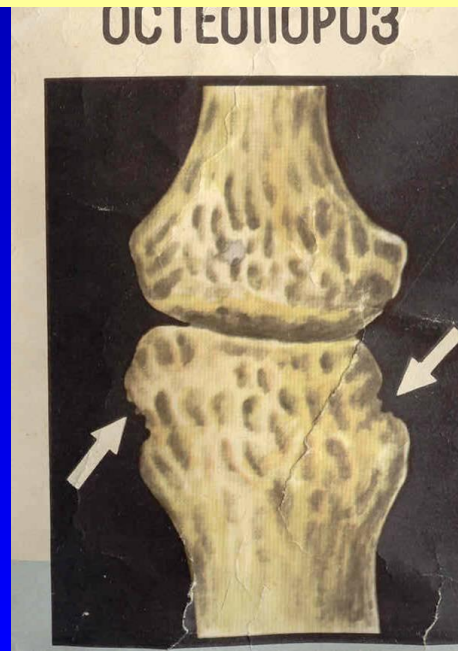
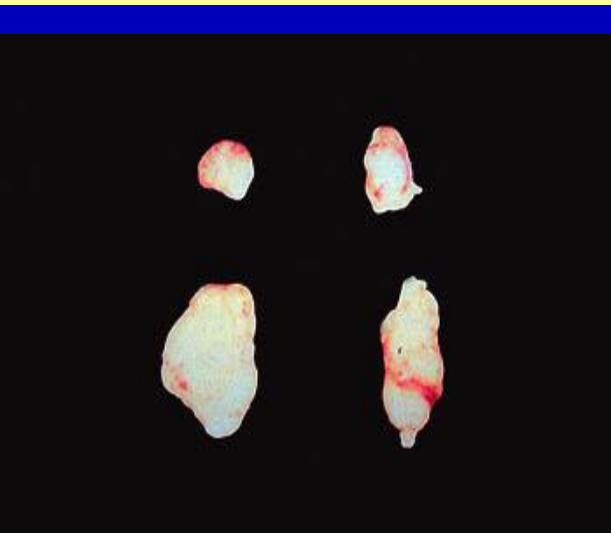
ПАТОГЕНЕЗ

1. Аутоинтоксикация организма продуктами обмена веществ, в норме выводящимися почками с мочой – уремическими токсинами:
 - азотистыми шлаками (аммиак, креатинин, мочевая кислота, мочевины и др.)
 - продуктами метаболизма аминокислот (фенол, скатол, индол), олигопептиды и др.

2. Нарушение водно-электролитного обмена

- гипоосмолярная гипергидратация = водное отравление**
- гиперкалиемия, гипермагниемия, гипокальциемия, гипонатриемия, гиперфосфатемия, гиперсульфатемия**

3. **Метаболический ацидоз (нарушение реабсорбции бикарбонатов, снижение секреции водородных ионов)**
4. **Нарушение метаболизма гормонов, витаминов (вит.Д)**
5. **Нарушение образования эритропоэтинов, простагландинов, кининов и др.**



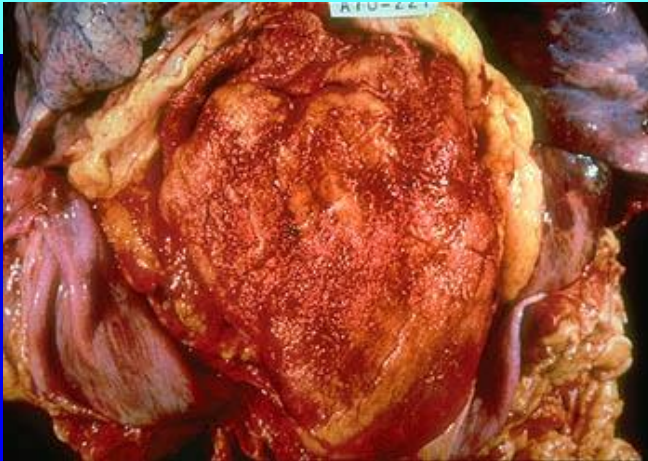
Изменения в организме при уремии

1. Нейропсихические симптомы

- утомляемость, головная боль, угнетение рефлексов, нарушение вкуса и слуха, тремор, бессонница, депрессия, отек мозга, кома**

2. Нарушение функции сердечно-сосудистой системы

- дистрофия миокарда, аритмии сердца (нарушения обмена, гипоксия, интоксикация)
- перикардит (выделение токсических веществ через серозные оболочки)



- **гипертензия (активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, снижение образования депрессорных веществ)**

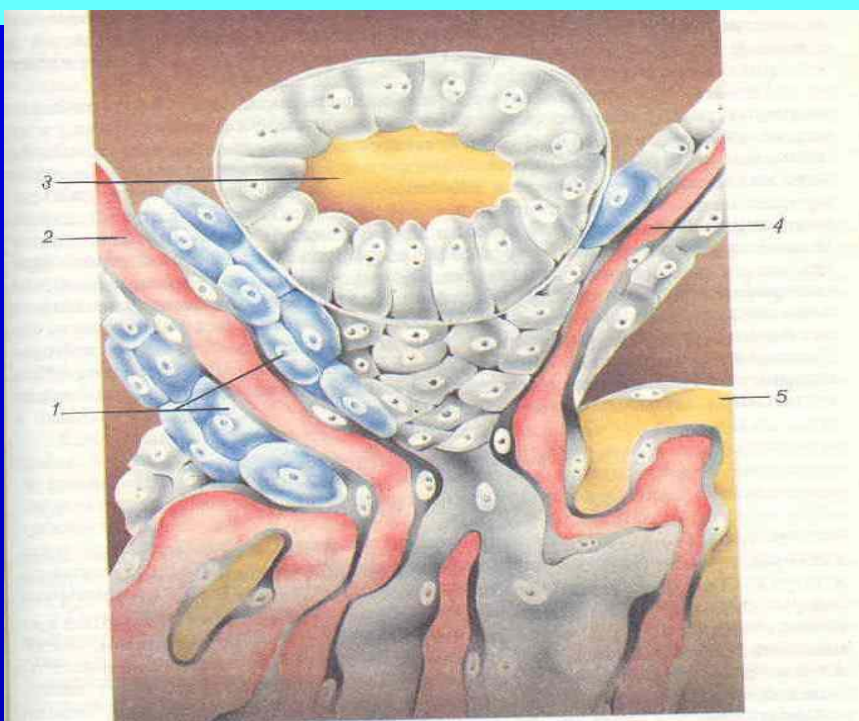


Рис. 12.6. Строение юкстагломерулярного аппарата:

1 — юкстагломерулярные клетки, 2 — afferentная артериола, 3 — просвет дистального извитого канальца, 4 — efferentная артериола, 5 — просвет капсулы почечного клубочка (Боуменовской капсулы)

Ренин

↓
Ангиотензиноген

↓
Ангиотензин I → II

↓
Альдостерон

3. Нарушение функции органов дыхания

отек легких, пневмония, плеврит

4. Гематологические изменения

- анемия (дефицит эритропоэтина, гемолиз эритроцитов)**
- нарушение свертывания крови (геморрагический синдром, ДВС-синдром)**

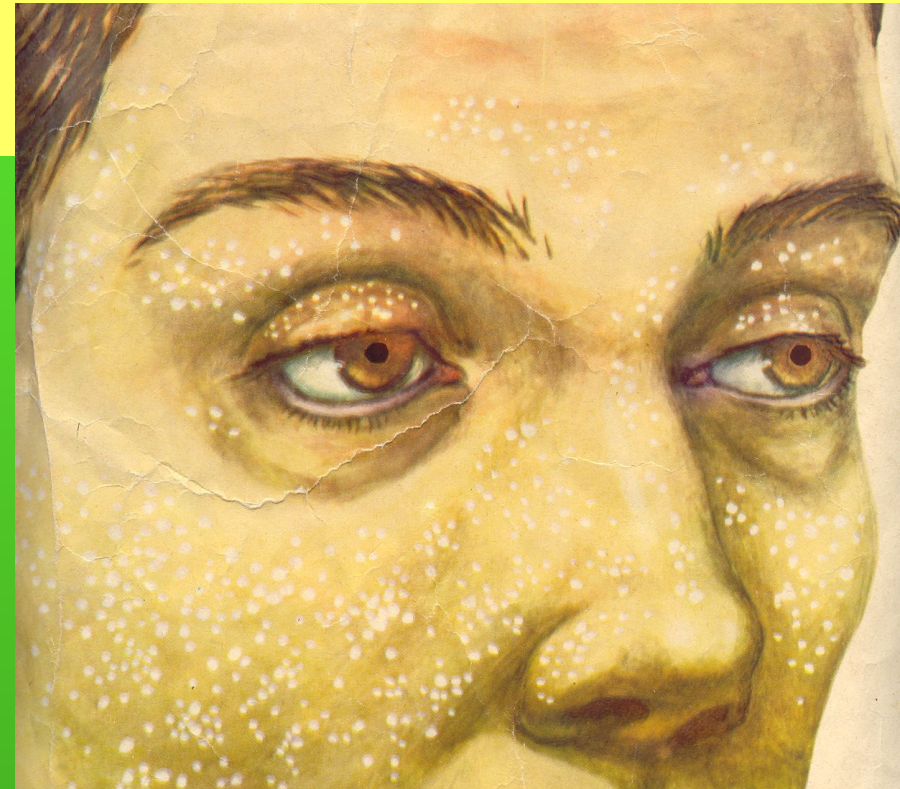
5. Нарушение функции ЖКТ тошнота, рвота, анорексия, гастроэнтероколит



6. Дерматологические изменения

- зуд (раздражение нервных окончаний азотистыми шлаками)
- «уремический иней» - выделение солей мочевой кислоты, мочевины потовыми железами

гиперпигментация



7. Нарушения костно – мышечной системы

- нарушение образования активной формы витамина Д → гипокальциемия → вторичный гиперпаратиреоз → остеомаляция, кальциноз (почечный рахит)

