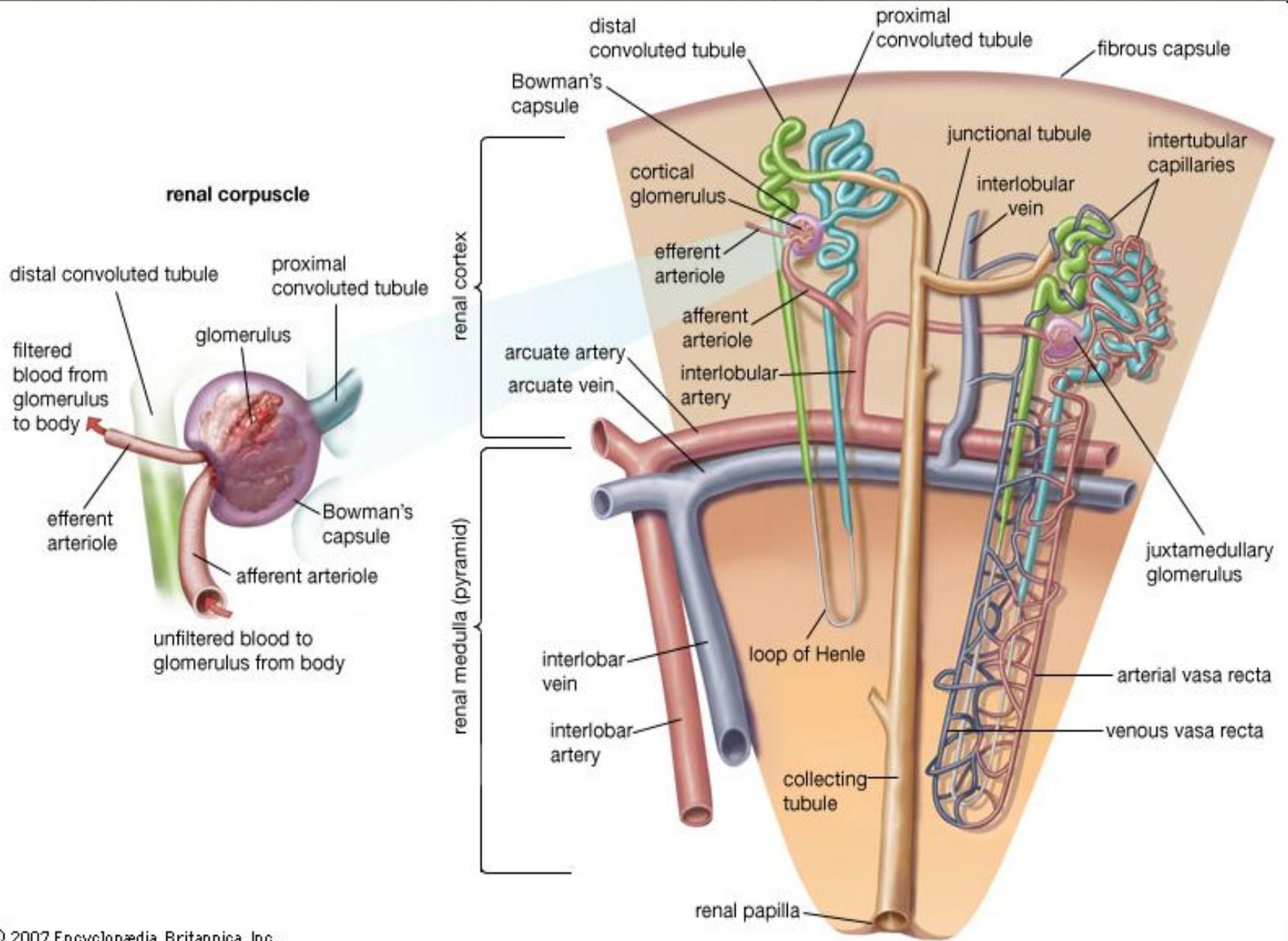


Патофизиология почек



УЧАСТИЕ ПОЧЕК В ПРОЦЕССАХ ГОМЕОСТАЗА/ ГОМЕОКИНЕЗА ОРГАНИЗМА

регуляция
параметров
организма

мочеобразование,
мочевыделение

синтез и
инкреция
БАВ

регуляция
гемопозза

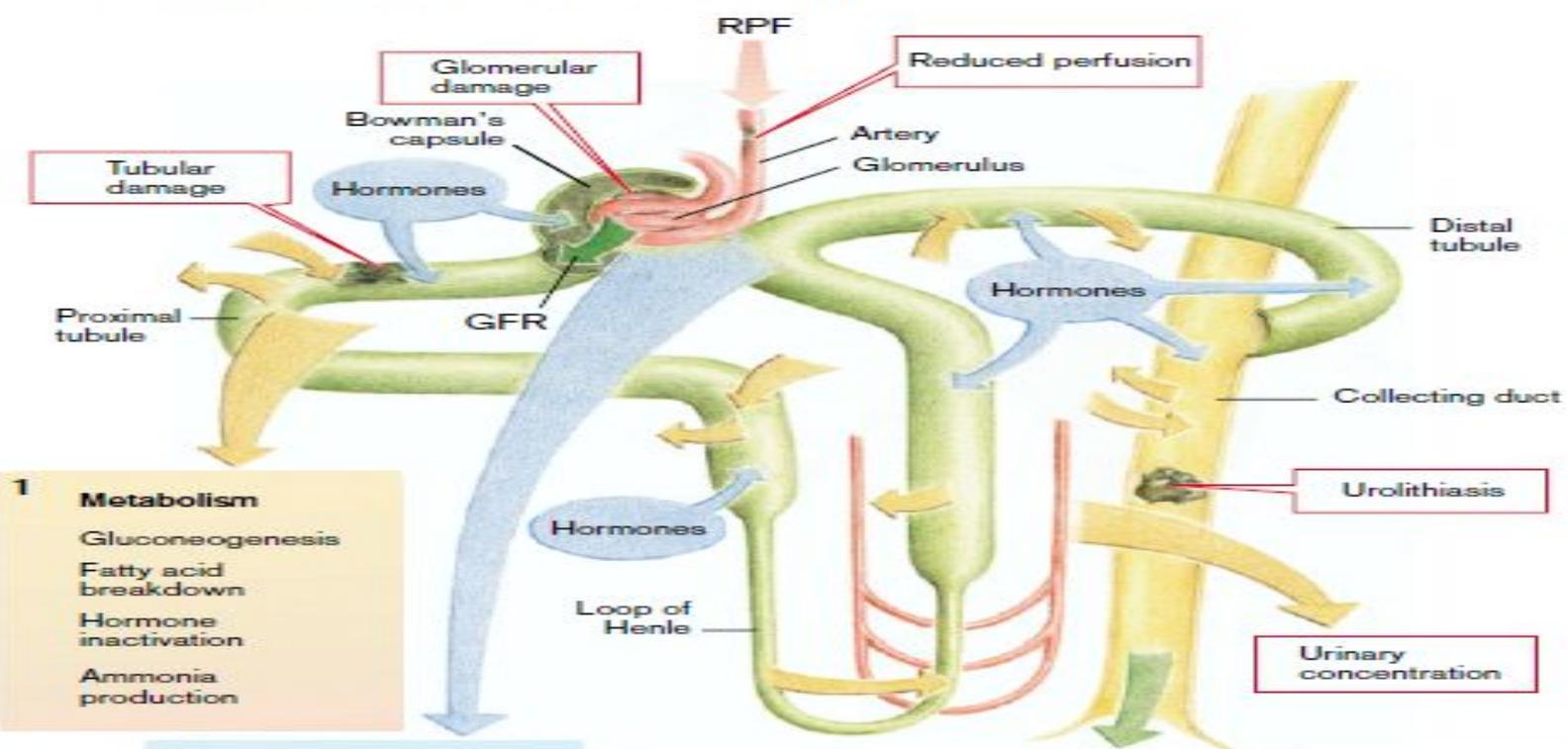
- рН
- $P_{осм}$
- массы циркулирующей крови
- артериального давления
- [глюкозы]
- ...

Путем реализации
процессов:

- фильтрации
- реабсорбции
- секреции
- экскреции

- простагландинов
- ренина
- кининов
- эритропоэтинов
- серотонина
- ...

- посредством синтеза эритропоэтинов



1 Metabolism

- Gluconeogenesis
- Fatty acid breakdown
- Hormone inactivation
- Ammonia production

2 Hormone release

- Erythropoietin
- Calcitriol
- Renin, angiotensin
- Kinins
- Prostaglandins

3 Regulation

- H_2O
- K^+
- Na^+/Cl^-
- H^+/HCO_3^-
- Ca^{2+}/HPO_4^{2-}
- Mg^{2+}

Excretion

- Loss of useful substances:
- Glucose
- Amino acids
- Proteins

Elimination

- Retention of useless or harmful substances:
- Uric acid
- Urea
- Creatinine
- VnO_4
- Xenobiotics
- Uremia toxins

Erythropoiesis Water, electrolyte and mineral balance Blood pressure

ОБЩИЕ ПРИЧИНЫ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК

ПО ПРОИСХОЖДЕНИЮ

- первичные
(наследственные, врожденные)
- вторичные (приобретенные)

- инфекционные
- неинфекционные

- экзогенные
- эндогенные



ОБЩИЕ ПРИЧИНЫ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК



ПРИМЕРЫ

- стресс
- психическая травма
- невроз
- нарушение иннервации почек

- болезнь, синдром Иценко-Кушинга
- гиперальдостеронизм
- гипер-, гипотиреозидизм

- артериальные гипер-, гипотензии
- венозная гиперемия
- изменение массы циркулирующей крови

ОБЩИЕ ПРИЧИНЫ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК

«ренальные»

прямо
повреждающие
почки

- травма
- токсины
- рост опухоли

нарушающие
кровообращение
в почках

- тромбоз
- эмболия
- артериосклероз

повреждающие геном и/или
программу его реализации в
нефроцитах

- свободные радикалы
- гидроперекиси липидов
- вирусы

ОБЩИЕ ПРИЧИНЫ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК

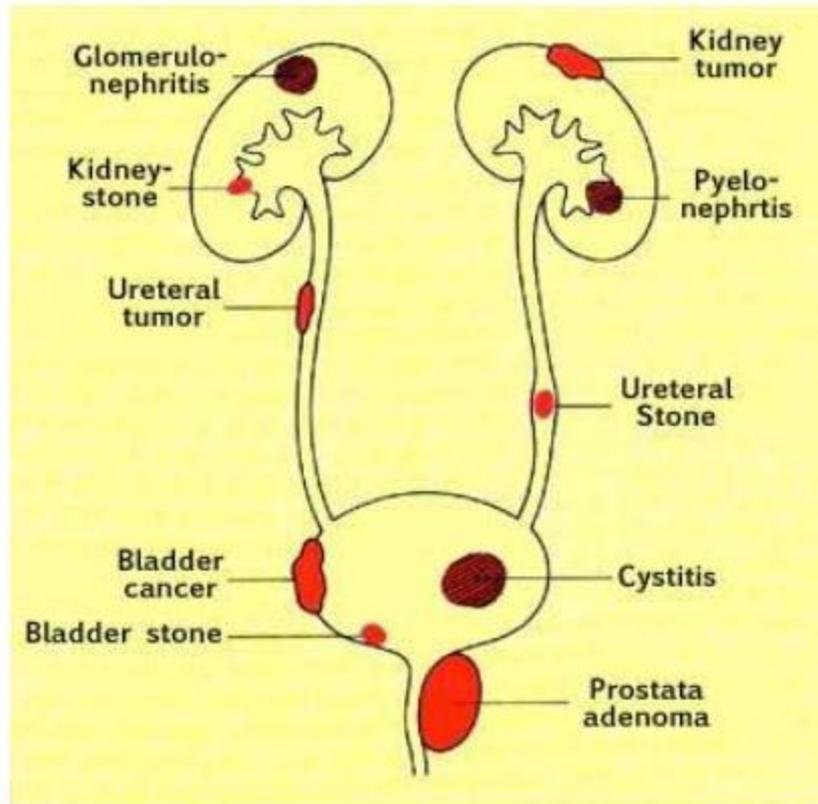
«постренальные»



нарушающие отток мочи

- **конкременты в мочевыводящих путях**
- **их воспаление**
- **перегиб мочеточника**
- **опухоли в них**

Post-renal:



ПРОЯВЛЕНИЕ РАССТРОЙСТВ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК

НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК

изменение
параметров
крови

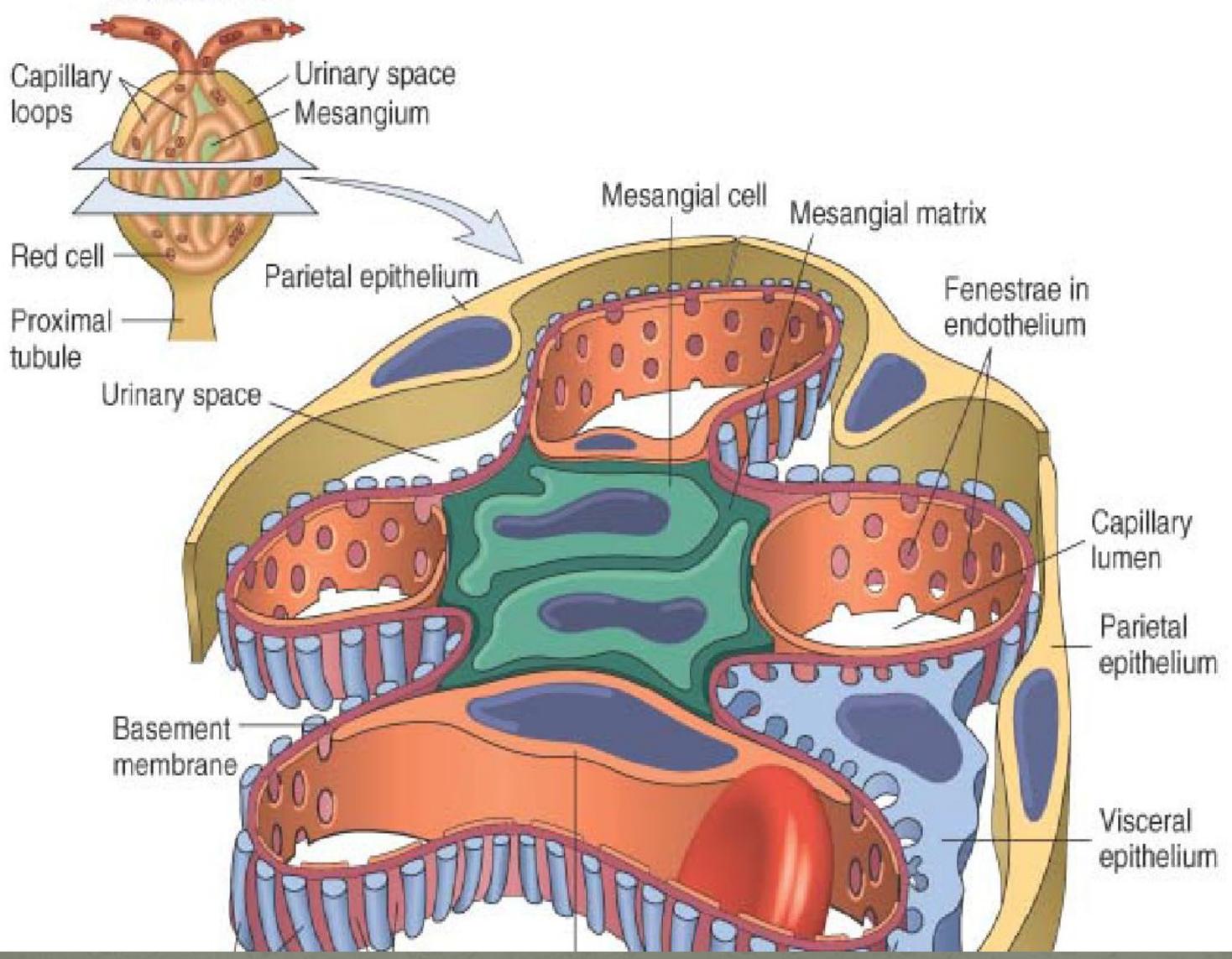
изменение
параметров мочи,
объема и ритма
мочевыделения

общие
нефрогенные
синдромы

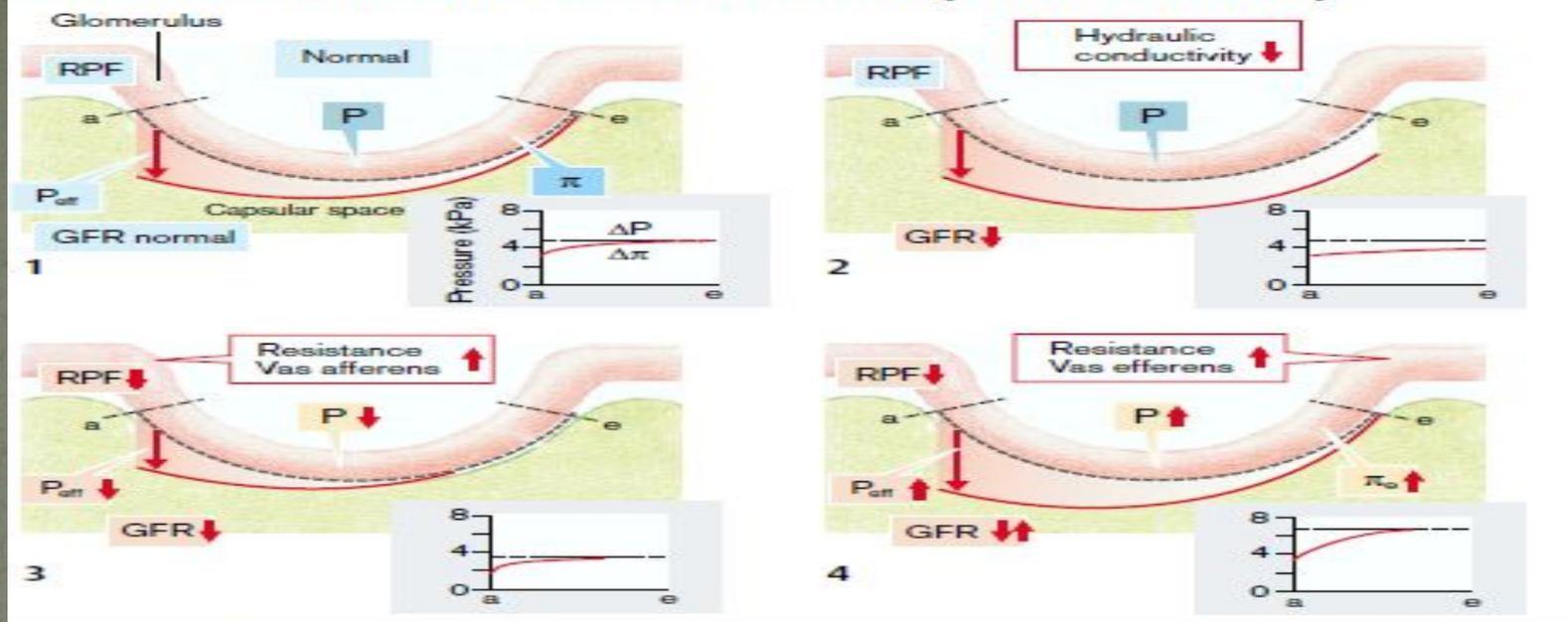
ПРОЯВЛЕНИЕ РАССТРОЙСТВ МОЧЕОБРАЗОВАНИЯ И МОЧЕВЫВЕДЕНИЯ



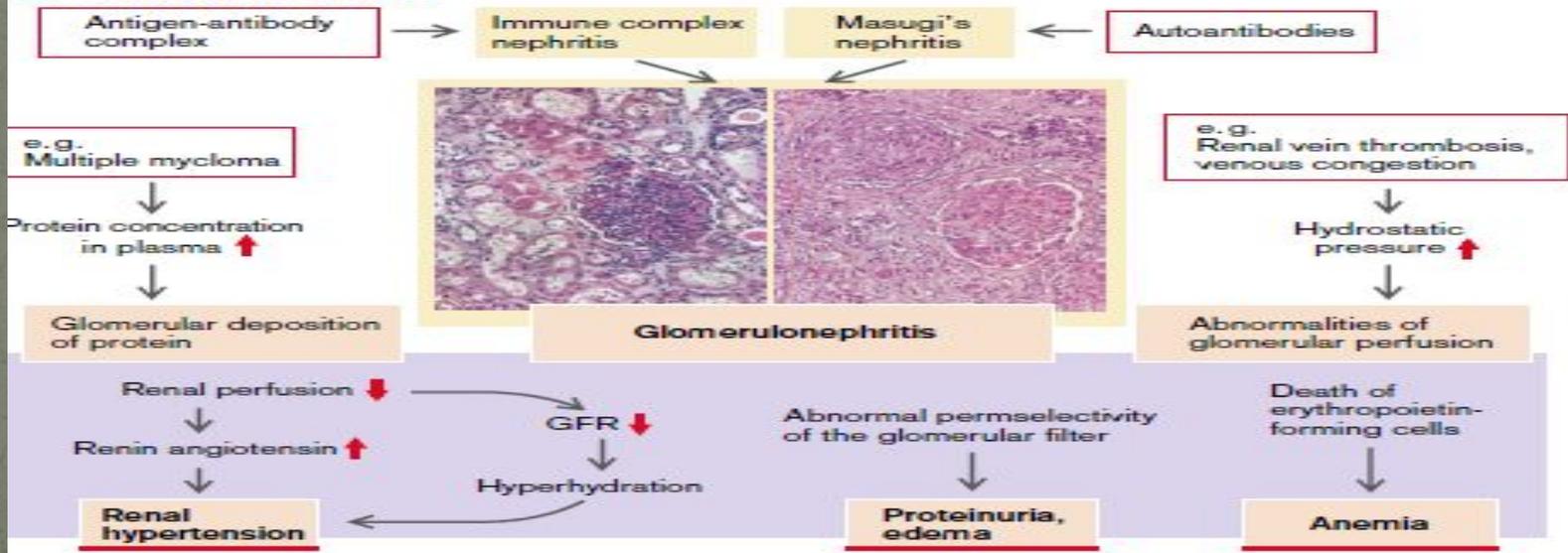
GLOMERULUS



A. Glomerular Filtration: Vascular Resistance and Hydraulic Conductivity



B. Glomerular Diseases



Photos from: Doerr, W. ed. Organpathologie. Stuttgart: Thieme; 1974

Процесс фильтрации

- Осуществляется в почечных клубочках.

- Движущей силой является фильтрационное давление

$$\text{ЭФД} = P_{\text{гидр.}} - (P_{\text{онк.}} + P_{\text{в\к}}) = 75 - (25 + 10) = 40 \text{ mmHg}$$

Где:

P_{гидр.} - величина АД в капиллярах мальпигиева клубочка;

P_{онк.} - величина онкотического давления плазмы крови

P_{в\к} - величина внутрикапсулярного давления.

Определение клиренса веществ

$$\text{Клиренс} = \frac{M}{K} \cdot D \text{ (мг\мин)}$$

M- инулин в моче

K- инулин в плазме крови

D- кол-во мочи выделившейся за 1 мин

Скорость клубочковой фильтрации

у мужчин 120-125 мл\мин

у женщин 110мл\мин

МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ ЭКСКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

УМЕНЬШЕНИЕ ОБЪЕМА
КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ

снижение
эффективного
фильтрационного
давления

уменьшение
площади
клубочкового
филтра

снижение
проницаемости
мембран
клубочков

Причины, уменьшающие клубочковую фильтрацию

Почечные причины:

1. Уменьшение числа клубочков
2. Снижение проницаемости фильтрующей мембраны (иммунные компоненты)
3. Склеротические изменения в приносящих артериолах
4. Увеличение давления в полости капсулы Боумена

Внепочечные причины

- Снижение кровяного системного давления в связи с сердечной или сосудистой недостаточностью, кровопотерей, обезвоживанием; при падении систолического артериального давления ниже 50 мм рт. ст. фильтрация прекращается полностью
- Повышение онкотического давления плазмы крови
- Рефлекторный спазм приносящих артериол почечных клубочков

МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ ЭКСКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

УВЕЛИЧЕНИЕ ОБЪЕМА
КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ

```
graph TD; A[УВЕЛИЧЕНИЕ ОБЪЕМА КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ] --> B[повышение эффективного фильтрационного давления]; A --> C[повышение проницаемости мембран клубочков];
```

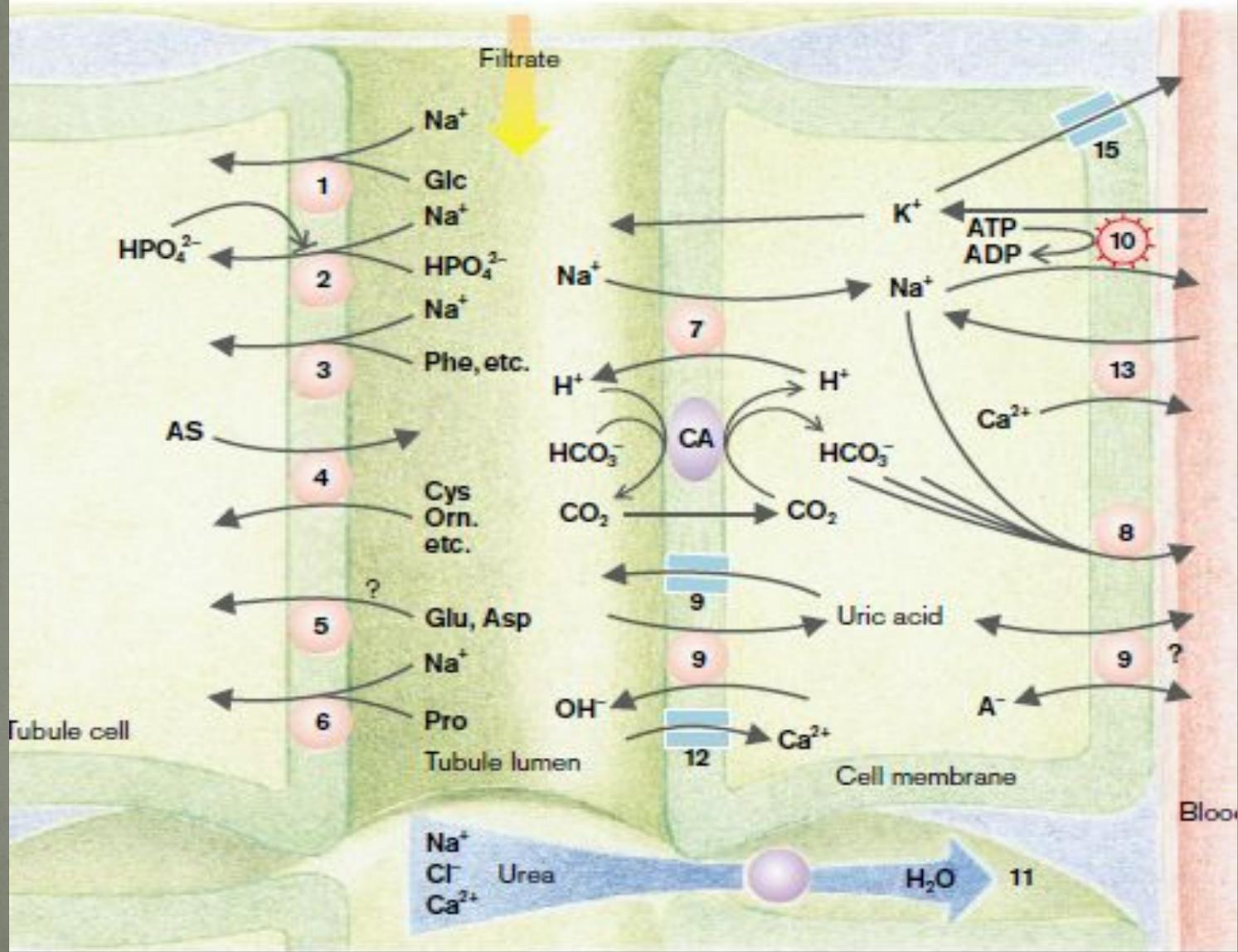
повышение
эффективного
фильтрационного
давления

повышение
проницаемости
мембран клубочков

Причины повышающие клубочковую фильтрацию

- снижение онкотического давления плазмы крови (белково-калорийное голодание, нефротический синдром, разжижение крови при увеличенном приёме жидкости);
- повышение проницаемости клубочковой мембраны под действием иммунных комплексов, аутоантител, продуктов ПОЛ, кининов, гистамина:
- рефлекторное повышение тонуса отводящей артериолы и (или) расслаблении приводящей.

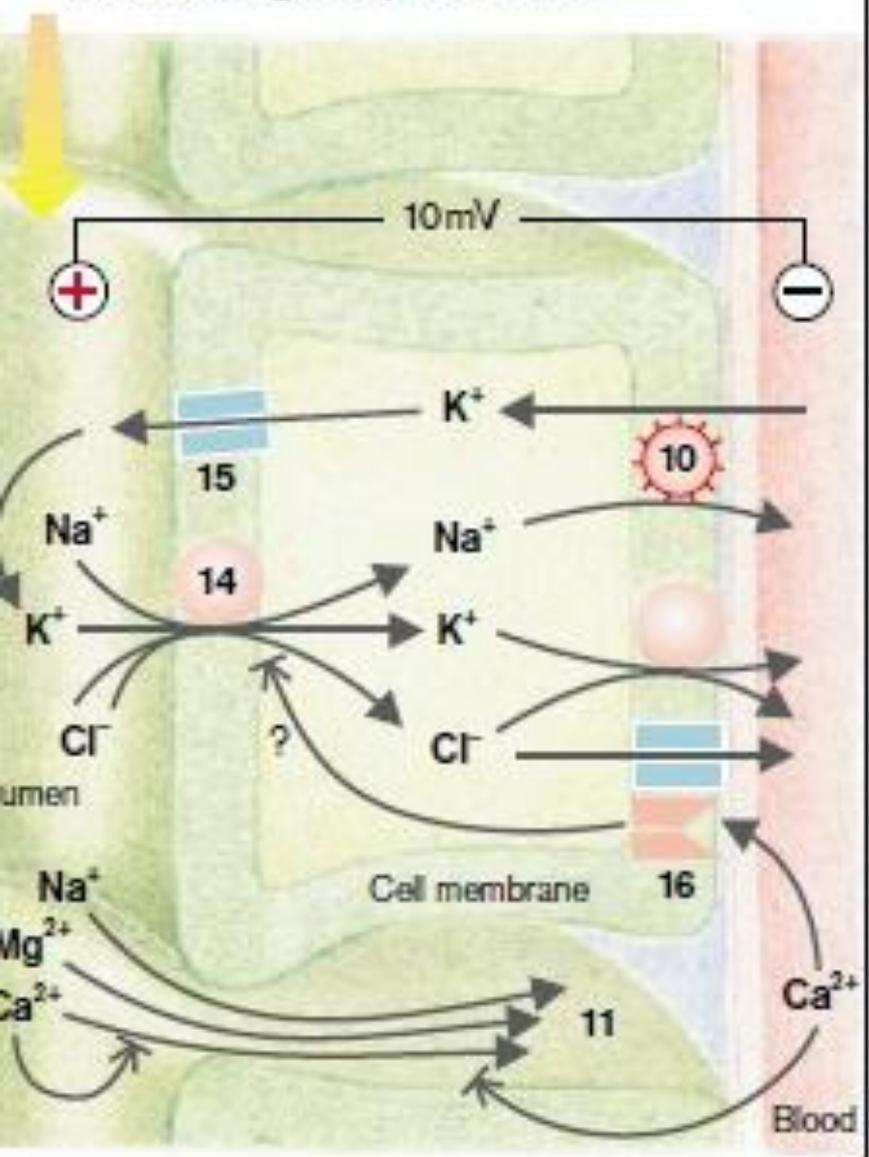
A. Transport Processes in Proximal Tubule



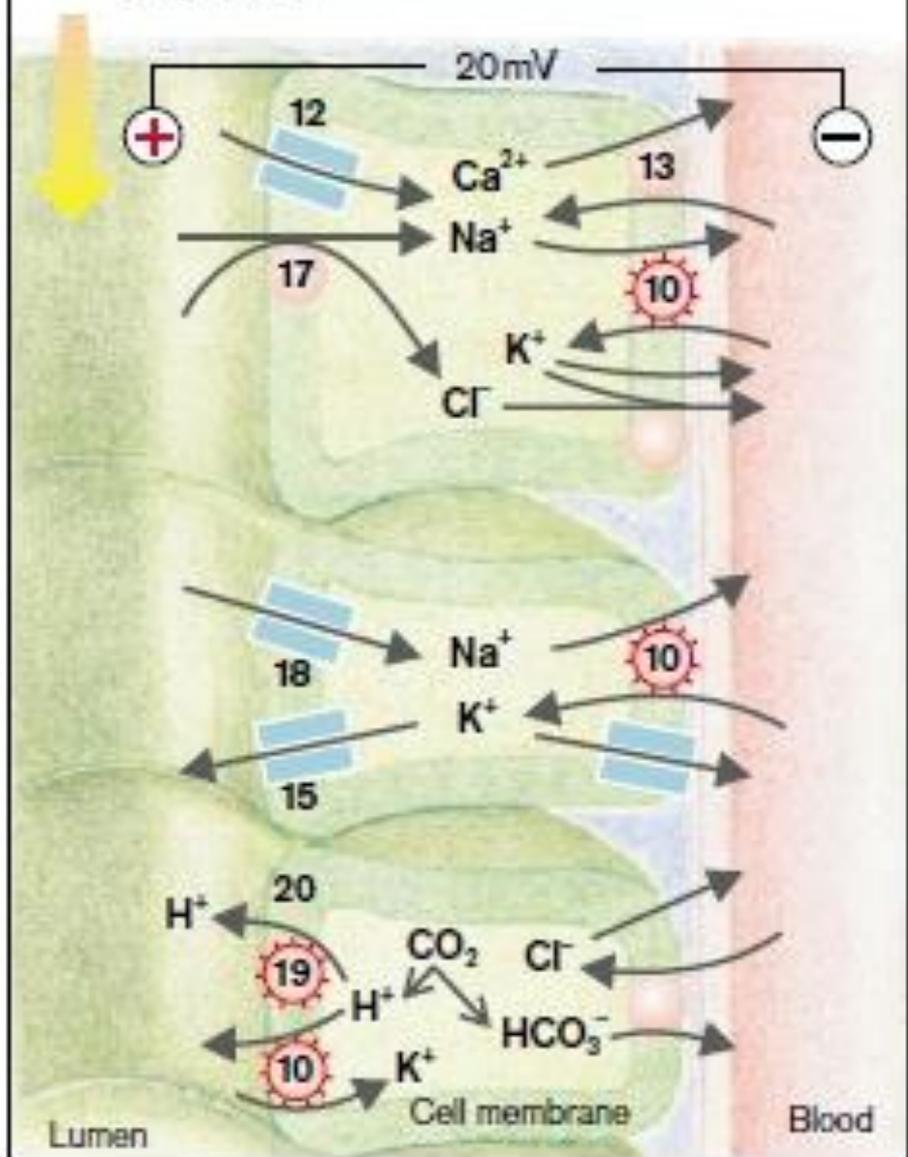
Процесс реабсорбции

- активный транспорт веществ с затратой энергии против электрохимического или концентрационного градиента специфическими переносчиками
- пассивный транспорт веществ (таким образом, транспортируется вода, бикарбонаты, мочевины, ионы хлора)
- транспорт белков- путём пиноцитоза.

b. transport Processes in thick Ascending Loop of Henle



c. transport Processes in Distal Nephron



Процесс секреции

Активное выделение веществ в канальцевую жидкость:

- а) образующихся в почечном эпителии (H^+ - ионы и NH_3):
- б) извлекаемые эпителием из внеклеточной жидкости (мочевая и желчные кислоты, гистамин, адреналин, пенициллин, морфин и т. д.)

МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ ЭКСКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

**СНИЖЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОЦЕССОВ
КАНАЛЬЦЕВОЙ СЕКРЕЦИИ И РЕАБСОРБЦИИ**

ферментопатии

**дефицит, аномалии
неферментных
переносчиков веществ**

мембранопатии

Причины нарушающие реабсорбцию

Наследственные

- - отсутствие или снижение активности ферментов, необходимых для активного транспорта; нечувствительность (нарушение рецепторного аппарата) мембран канальцевого эпителия.

Приобретенные

- -при угнетении ферментов токсинами, ядами, некоторыми лекарствами (соли ртути, свинца, урана, антибиотики мономицин, канамицин);
- -при воспалительных и дистрофических процессах в канальцах;
- -при нарушении гормональной регуляции канальцевой реабсорбции.
- Наследственная энзимопатия, приводящая к снижению чувствительности канальцевого эпителия к паратгормону или уменьшению его выработки по причине удаления части ткани паращитовидных желез
- -выведение фосфатов и Ca^{++} из организма, обозначается как “фосфатный почечный диабет” проявляется деминерализацией костей, остеомалацией, клиникой рахита у детей.
- Синдром Фанкони, при котором одновременно нарушена реабсорбция фосфатов, глюкозы, аминокислот, гидрокарбонатов, что формирует “осмотический диурез”, который приводит к обезвоживанию организма.
- Вторичный синдром Фанкони развивается при миеломной болезни, при которой формируется выраженная тубулопатия.

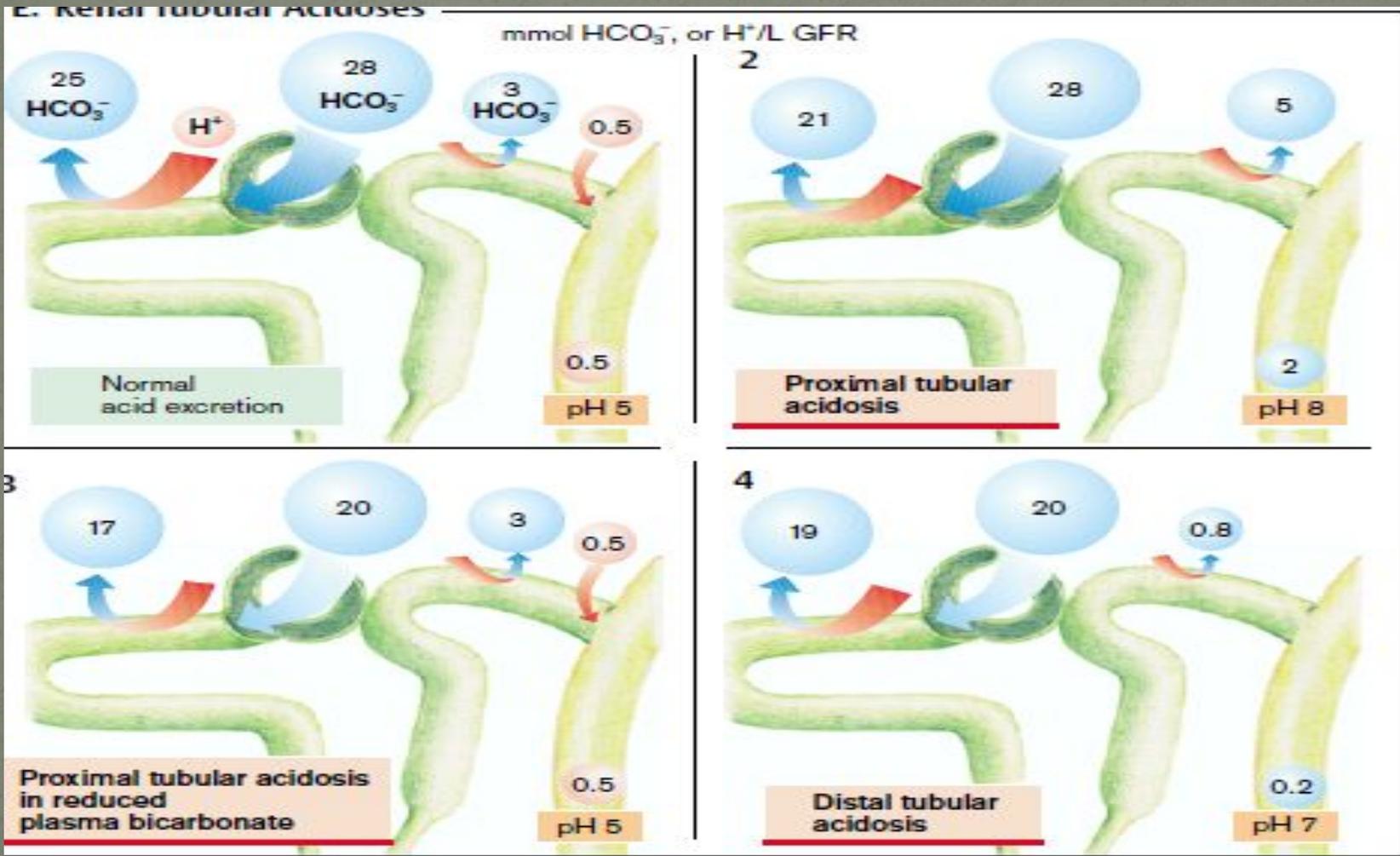
Нарушение функции канальцев

Почечная глюкозурия



при поражении почечных канальцев
токсическими веществами,
угнетающими действие многих
мембранных ферментов
(гексокиназа, глюкозо-6-фосфатаза
проксимальных тубулопатиях и др.)

Роль почек в поддержании КОС



Мочевой синдром

Мочевой синдром – это своеобразный симптомокомплекс, который формируется при различных почечных (и не только) заболеваниях.

Сюда входит:

- Количество образующейся за сутки мочи, плотность мочи и ее суточные колебания;
 - Цвет
 - Запах
 - Прозрачность
 - Осадок рН
- Наличие в моче патологических составных частей;
 - Белок
 - Эритроциты
 - Лейкоциты (более 2-5 в поле зрения)
 - Цилиндры
 - Глюкоза
 - Гипераминоацидурия
 - Фосфатурия

Протеинурия

У здорового человека в клубочках из плазмы фильтруется 0,5 г\сутки белка.

Клубочковая протеинурия может быть вызвана:

- увеличением диаметра пор в lamina densa базальной мембраны;
- утратой образованиями почечного фильтра отрицательного электрического потенциала;
- клубочковая протеинурия может иметь функциональный характер, что обусловлено увеличением содержания белка в ультрафильтрате. Это наблюдается поле тяжелой физической работы, длительной ходьбы.

Канальцевая протеинурия:

- Нарушение пиноцитоза в канальцах, что наблюдается при ожогах, увеличение белка в ультрафильтрате, длительной гипоксии почки, токсических воздействиях на канальцы,
- Второй вариант протеинурии связан с попаданием во вторичную мочу продуктов белкового распада самого канальцевого эпителия.

Нефротический синдром

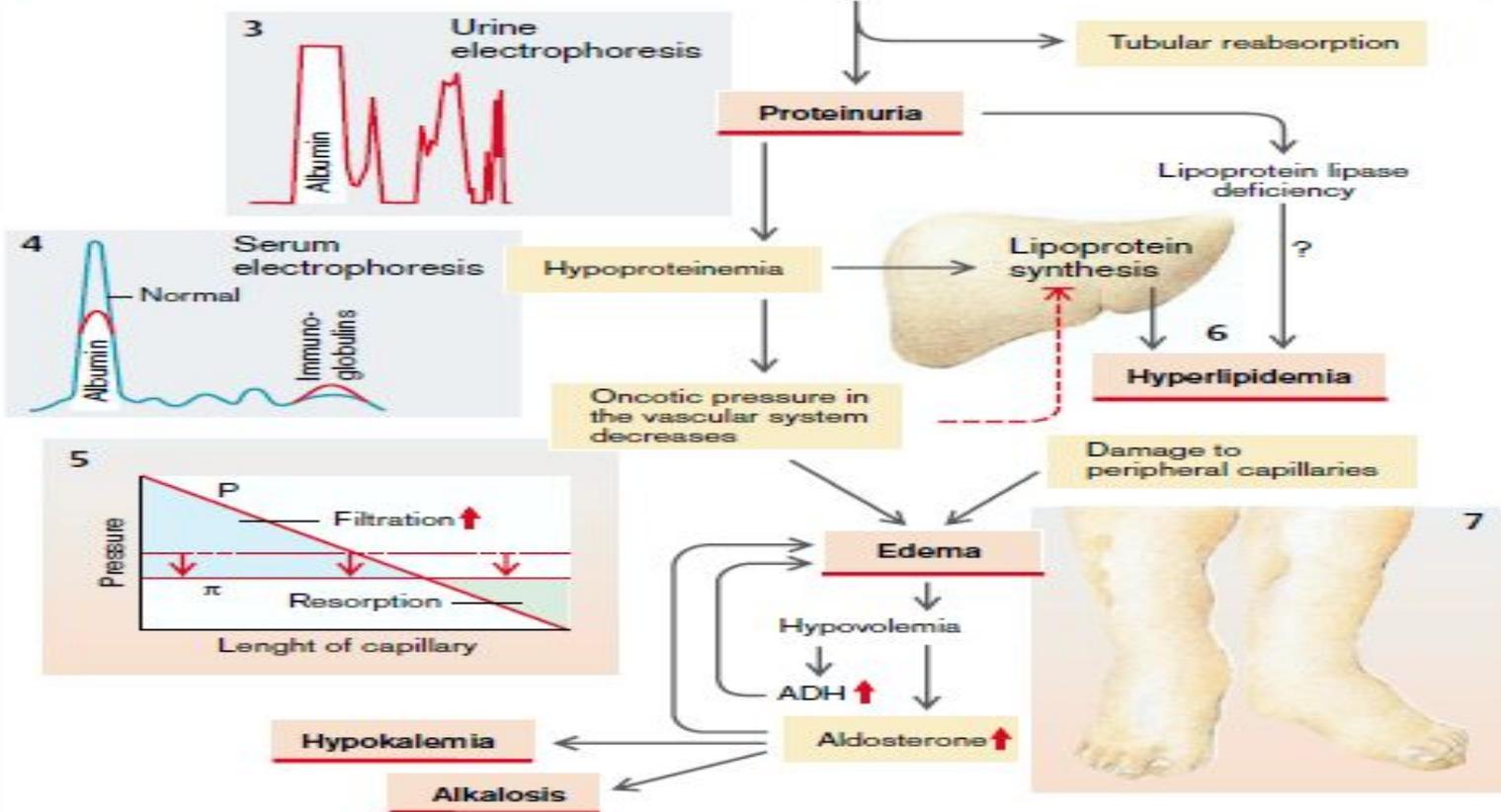
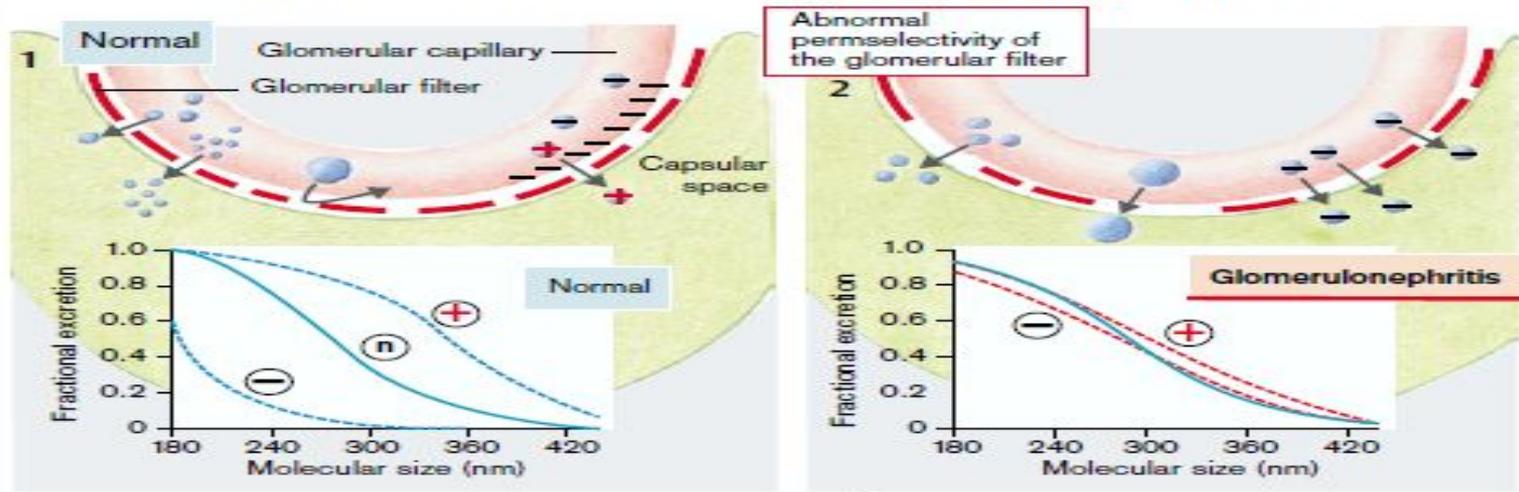
(греч. nephr[os] почка + os патологический процесс, заболевание)

* Состояние,
развивающееся при поражениях почек
различного генеза.

*** ПРИВОДИТ К ДЕФЕКТАМ СТЕНОК
КАПИЛЛЯРОВ КЛУБОЧКОВ.**

*** Сопровождается комплексом
нефрогенных симптомов:
протеинурией (в основном альбуминурией),
гипопротеинемией (гипоальбуминемией),
гиперлиппротеинемией, липидурией,
отёками.**

A. Abnormalities of Glomerular Permselectivity and Nephrotic Syndrome



ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА

патология почек

гломерулонефрит
(острый и
хронический)

гломерулосклероз

липоидный нефроз

мембранозная
гломерулопатия

первичный нефротический синдром

внепочечная патология

хронические
инфекционные процессы
в организме

болезни иммунной
аутоагрессии

болезни системы
крови

лекарственные
поражения почек

злокачественные
опухоли

сахарный диабет

вторичный нефротический синдром

Патогенез нефротического синдрома

В основе заболевания лежат дистрофические изменения в почечных канальцах на фоне повышения проницаемости клубочкового фильтра для белков плазмы крови. Усиления проницаемости гломерулярного фильтра объясняется повреждением отростков подоцитов и клеток базальной мембраны при действии на них иммунных комплексов.

ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА И ПРОЯВЛЕНИЯ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

ПОВРЕЖДЕНИЕ МЕМБРАН И КЛЕТОК КЛУБОЧКОВ

иммунопатологические
реакции

воспалительная
реакция

повышение проницаемости стенок гломерулярных капилляров

ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА И ПРОЯВЛЕНИЯ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА

повышение проницаемости стенок гломерулярных капилляров

повышение реабсорбции белков в канальцах

увеличение фильтрации белков в клубочках

липидурия

дистрофия (белковая и др.) эпителия канальцев

протеинурия

дислипопротейнемия

нарушение процессов реабсорбции и секреции веществ в канальцах

гипопротейнемия, диспротейнемия

активация синтеза липопротеинов в печени

отёки

гиперлипопротейнемия, дислипопротейнемия

НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

БЕЛКИ, ТЕРЯЕМЫЕ ОРГАНИЗМОМ ПРИ НЕФРОТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ И ПОСЛЕДСТВИЯ ПРОТЕИНУРИИ

альбумины

иммуно-
глобулины

системы
комплемента

системы
гемостаза

переносчики
гормонов

трансферрин

переносчики
микро-
элементов

ПОСЛЕДСТВИЯ ПРОТЕИНУРИИ

отёки

иммунодефициты

тромбо-
геморраги-
ческие
синдромы

эндокрино-
патии

анемия

ферментопатии,
дистрофии

Нефриты

(греч. nephros почка, itis воспаление)

Группа заболеваний,

**характеризующаяся диффузным поражением
почечной ткани,**

**воспалительного и/или иммунопатологического
генеза,**

с вовлечением в патологический процесс

**всех отделов нефронов, интерстициальной ткани
и сосудов почек.**

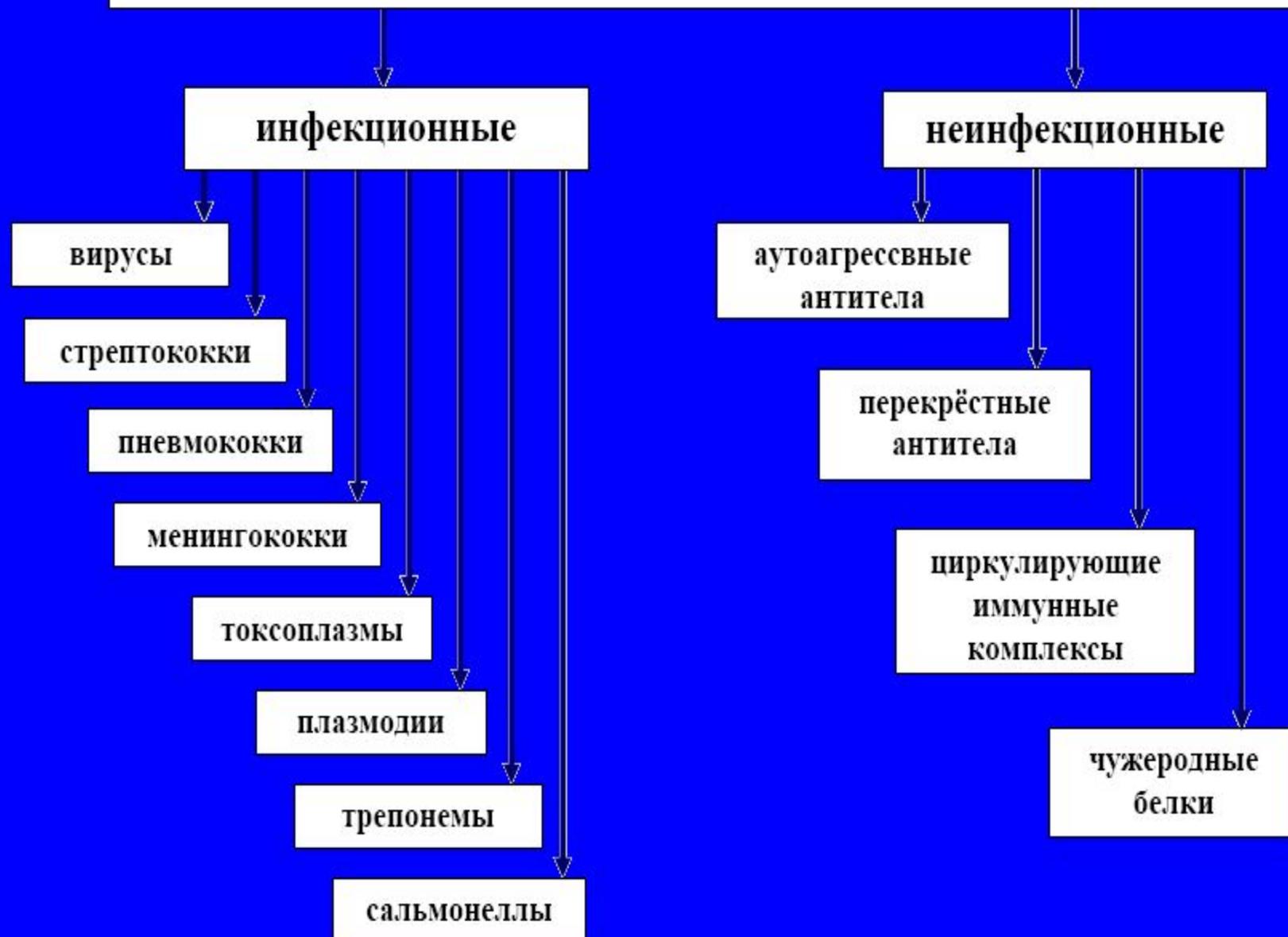
Гломерулонефриты

Это группа заболеваний, характеризующихся развитием воспаления клубочков обеих почек и клеточной пролиферацией, которые сочетаются с гематурией. По механизму развития гломерулонефриты относятся к заболеваниям иммунного генеза.

По патогенезу:

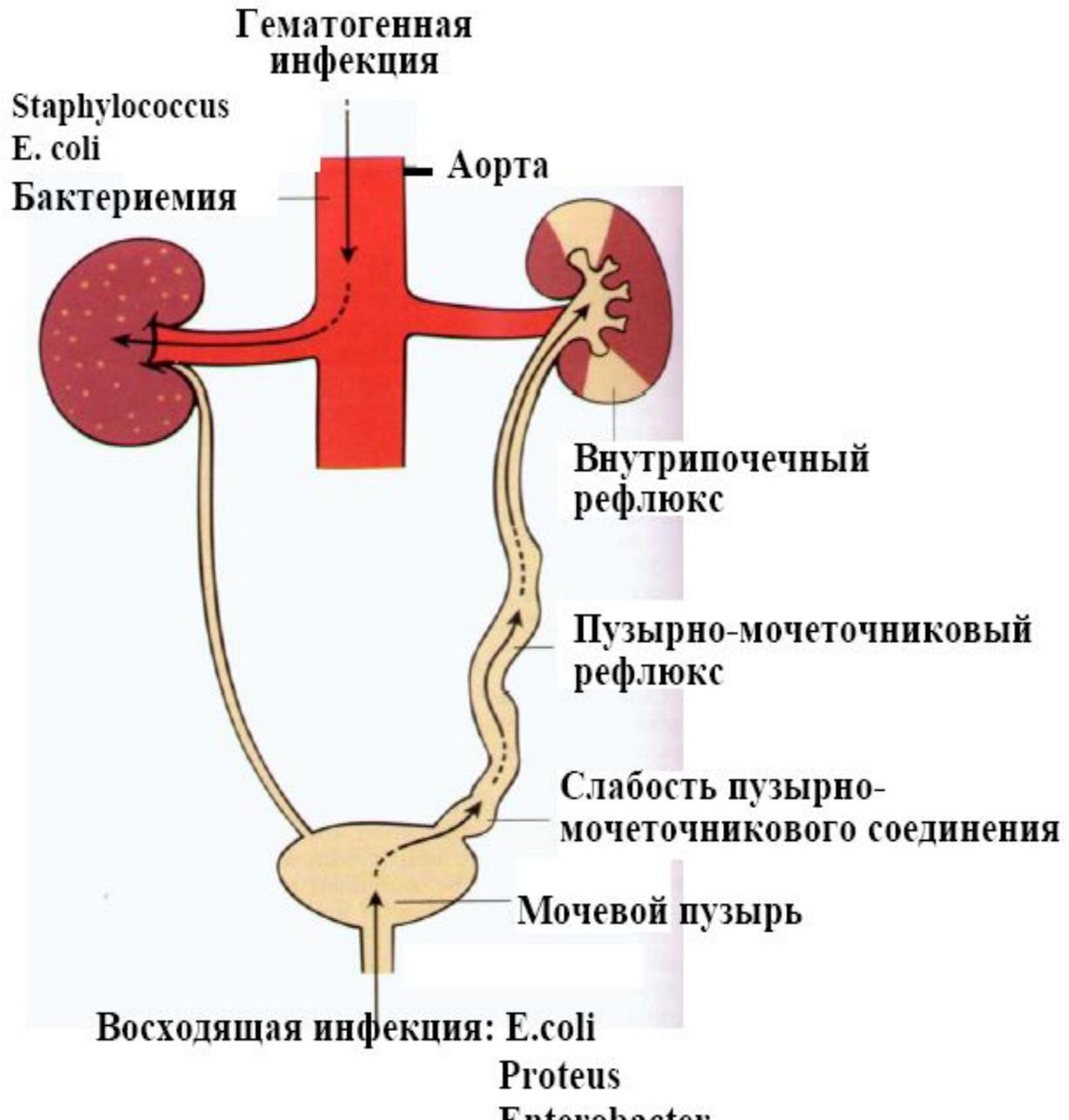
- иммуннокомплексный
- обусловленный образованием аутоантител к антигенам базальной мембраны капилляров клубочков.

НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫЕ ПРИЧИНЫ ОСТРОГО ДИФФУЗНОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА



Пути попадания микроорганизмов в почки

в английской транскрипции



ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА ОСТРОГО ДИФФУЗНОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

Инфицирование организма (гемолитическим стрептококком группы А, штамм 12)

образование антител к антигенам стрептококка и взаимодействие их с антигенами:

стрептококков

структур клубочков почек

гибель стрептококков

денатурация белков мембран и клеток нефрона –
образование аутоантигенов

прямое повреждение структур
нефрона токсинами
стрептококка

*образование нефроцитотоксических
аутоантител и лимфоцитов*

действие неспецифических
повреждающих и
«разрешающих» факторов

потенцирование повреждения почек в связи с
развитием реакций:

иммунной
аутоагрессии

воспаления

аллергии

ОСТРЫЙ ДИФФУЗНЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Пиелонефрит

Инфекционно-воспалительное заболевание слизистой оболочки мочевых путей и паренхимы почек с преимущественным поражением интерстициальной ткани.

Этиология - кишечная палочка, стрептококк, протей, стафилококк, клебсиелла.

инфекция может попадать в почку гематогенным путем при кариесе,  эммонии, фурункулезе, остеомиелите или заноситься по мочевым путям в восходящем направлении

ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ВОЗНИКНОВЕНИЮ ПИЕЛОНЕФРИТА

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

обтурация и/или сдавление мочевыводящих путей и почек

медленный отток мочи от почек

пузырно-мочеточниковый рефлюкс

иммунодефицитные состояния

ишемия почек

уменьшение притока иммуноглобулинов к ткани почек

снижение миграции лейкоцитов в ткань почек

снижение эффективности реакций иммунобиологического надзора

инфицирование слизистой лоханок, чашечек, интерстиция почек

ПИЕЛОНЕФРИТ

ОСТРЫЙ ПИЕЛОНЕФРИТ

(очаги воспаления и абсцессы)

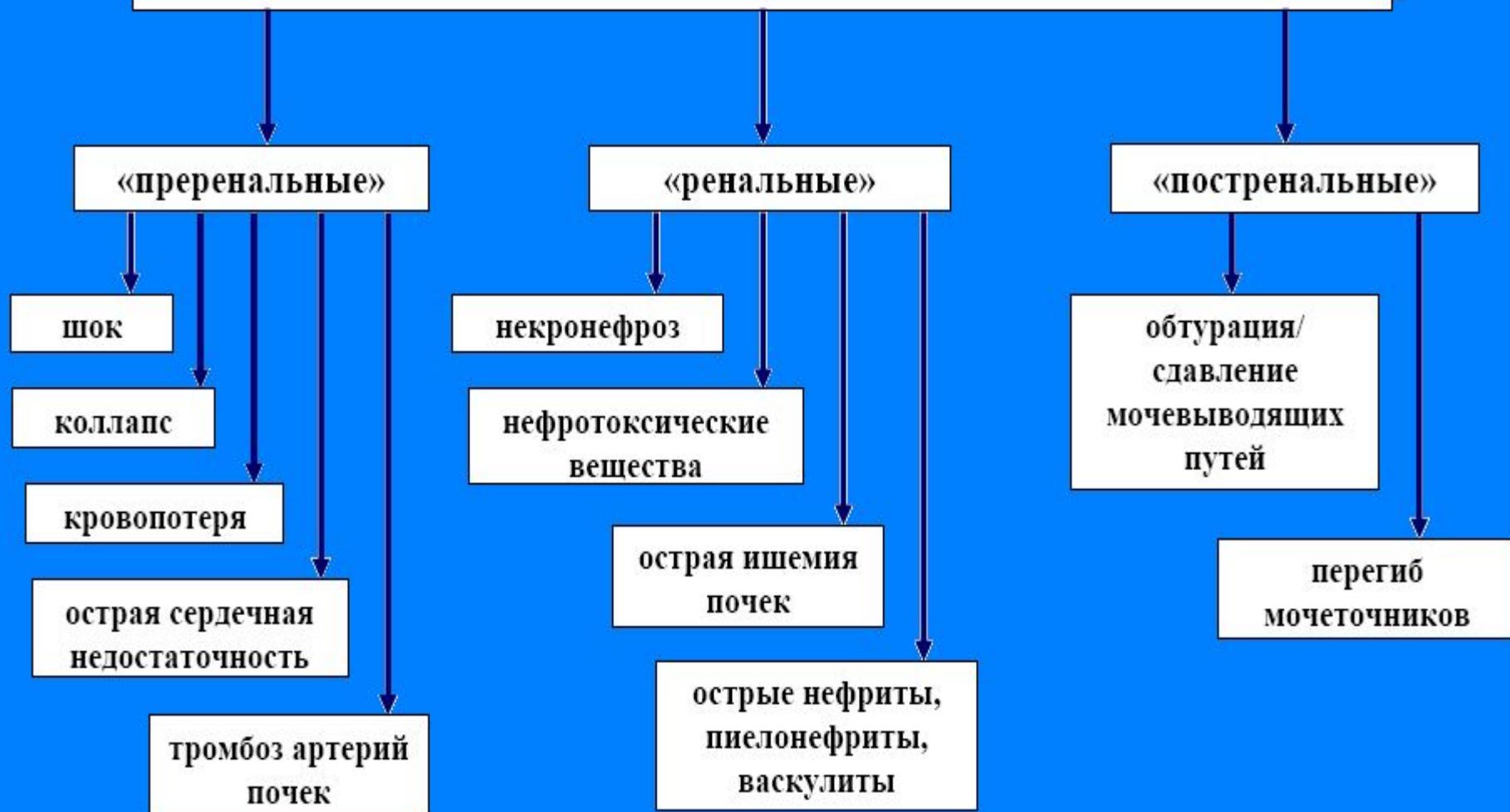


Почечная недостаточность

Синдром,
развивающийся в результате
значительного снижения или прекращения
выделительной функции,
а также нарушения других процессов в почках.

Характеризуется прогрессирующим увеличением
содержания в крови продуктов азотистого обмена
(азотемией) и
нарастающим расстройством жизнедеятельности
организма.

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ



Патогенез ОПН



резкое снижение клубочковой фильтрации и повреждения канальцевого эпителия в связи с ишемией или действием нефротоксинов , что сопровождается нарушением процессов реабсорбции, секреции и экскреции.

ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

прогрессирующее
снижение
 клубочковой
фильтрации

сужение,
обтурация
 канальцев почек

подавление
 канальцевой
экскреции
и секреции

нарастающая степень и
масштаб повреждения
почек в связи с развитием
воспалений и
иммунопатологических
процессов

ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Стадии ОПН

- Начальная, связанна с характером этиологического фактора, длится недолго.
- Олигоурии и анурии (диурез менее 500мл в сутки) длительность 5-12 дней.
- Восстановление диуреза (2-3 лита мочи в сутки низкого удельного веса) продолжительность 20 дней.
- Выздоровление - длительный период 1-2 года.

Хроническая почечная

недостаточность

- Состояние хронической почечной недостаточности характеризуется медленно прогрессирующей утратой функции почек, обусловленной постепенной гибелью нефронов с замещением их соединительной тканью. Это процесс необратим.
- Этиология: К развитию ХПН приводят: хронический пиелонефрит, хронический гломерулонефрит, диабетическая нефропатия, амилоидоз, поликистоз, системная красная волчанка, длительная обструкция мочевых путей и др.

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

«преренальные»

хронические
артериальные
гипертензии

хроническая
двусторонняя
эмболия артерий

нарастающий стеноз
артерий почек

«ренальные»

хронические
нефропатии

хроническая
внепочечная патология

«постренальные»

хроническое
нарушение оттока
мочи от почек

Стадии развития ХПН

Латентная:

Фаза А. Характеризуется нормальными показателями содержания креатинина в плазме крови и объема клубочковой фильтрации, но при проведении нагрузочных проб на концентрацию и разведение выявляется уменьшение функционального резерва почек.

Фаза Б. В ней уровень креатинина в сыворотке соответствует верхней границе нормы, а размер клубочковой фильтрации составляет 50% от должного

Гиперазотемическая:

Концентрация креатинина в сыворотке крови 0,13 ммоль/л и выше, мочевины – 11 ммоль/л и выше.

Фаза А. Клубочковая фильтрация понижена до 40-20%

Фаза Б. Клубочковая фильтрация понижена до 19-10% от должной.

Уремическая:

Характеризуется снижением объема клубочковой фильтрации до 10-5% от должного, имеется высокая степень гиперазотемии и клинические признаки уремии.

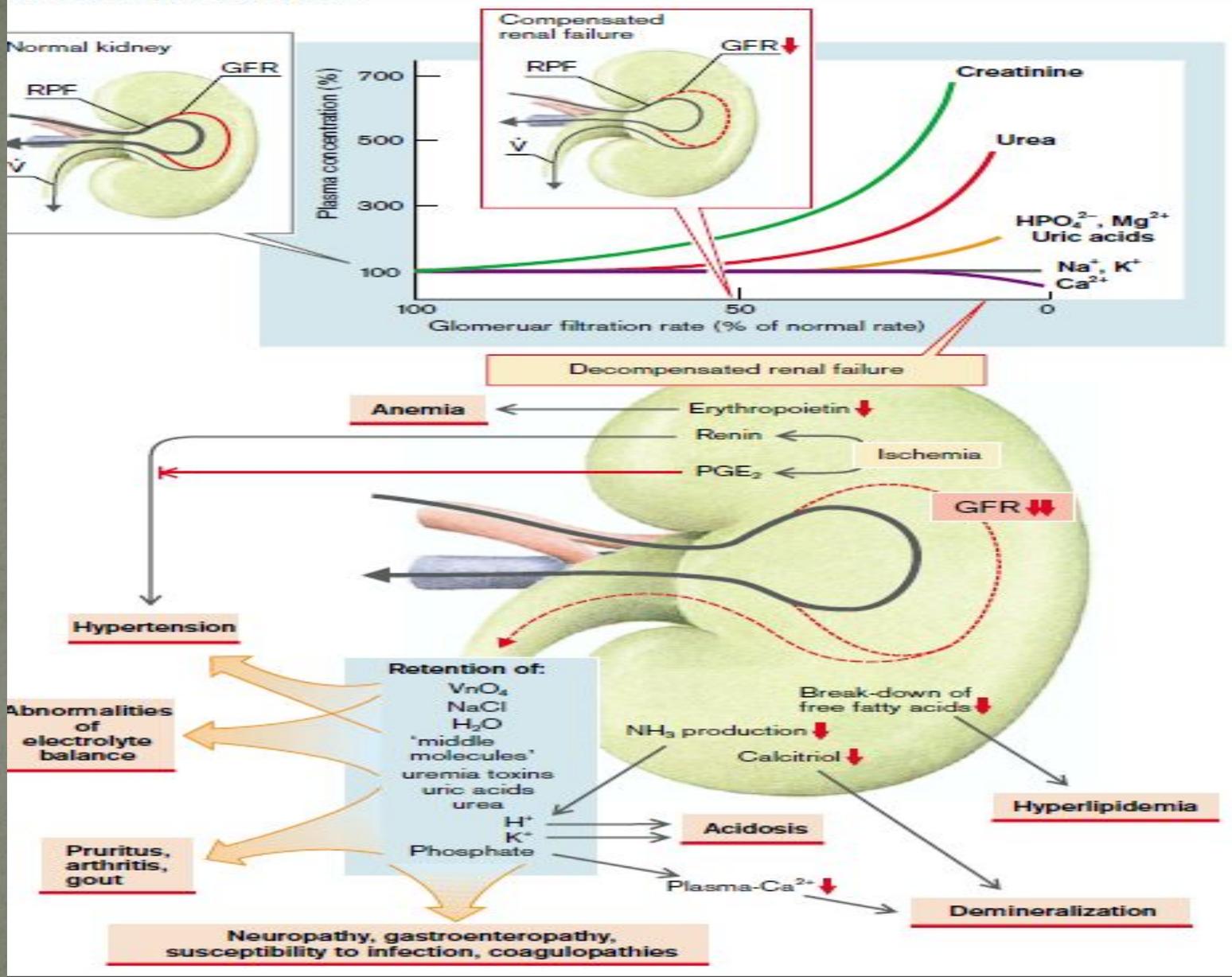
Уремия

Это состояние организма, развивающееся при почечной недостаточности, вследствие интоксикации организма продуктами («уремические токсины»), которые в норме выводятся почками.

Основными патогенетическими факторами уремии являются:

- Интоксикация организма азотистыми шлаками (аммиак, производные аммония): определенную роль также играют фенол, индол, скатол
- Повреждение этими токсинами мембран клеток с нарушением их метаболизма, формированием энергодефицита
- Вследствие нарушения экскреции развивается тяжелый метаболический ацидоз
- Развивающаяся гипоксемия и тканевая гипоксия сопровождаются усилением процессов катаболизма, распада белков, что вместе с желудочно-кишечными нарушениями способствует развитию кахексии.
- Нарушение баланса основных ионов и воды в плазме крови и тканях
- Нарушение электрофизиологических свойств клеток ЦНС, миокарда.
- Дыхание Куссмауля

A. Chronic Renal Failure



Почечная кома

Состояние, характеризующееся угнетением функции нервной системы, проявляющееся потерей сознания, гипо- или арефлексией, значительными расстройствами функций органов и физиологических систем организма.

** Непосредственной причиной развития уремии является почечная недостаточность (острая или хроническая).*

Нефролитиаз

(греч. nephros почка, lithos камень, минерал)

состояние,

характеризующееся образованием
плотных конкрементов (“камней”)
из неорганических и органических
компонентов мочи в ткани почек.

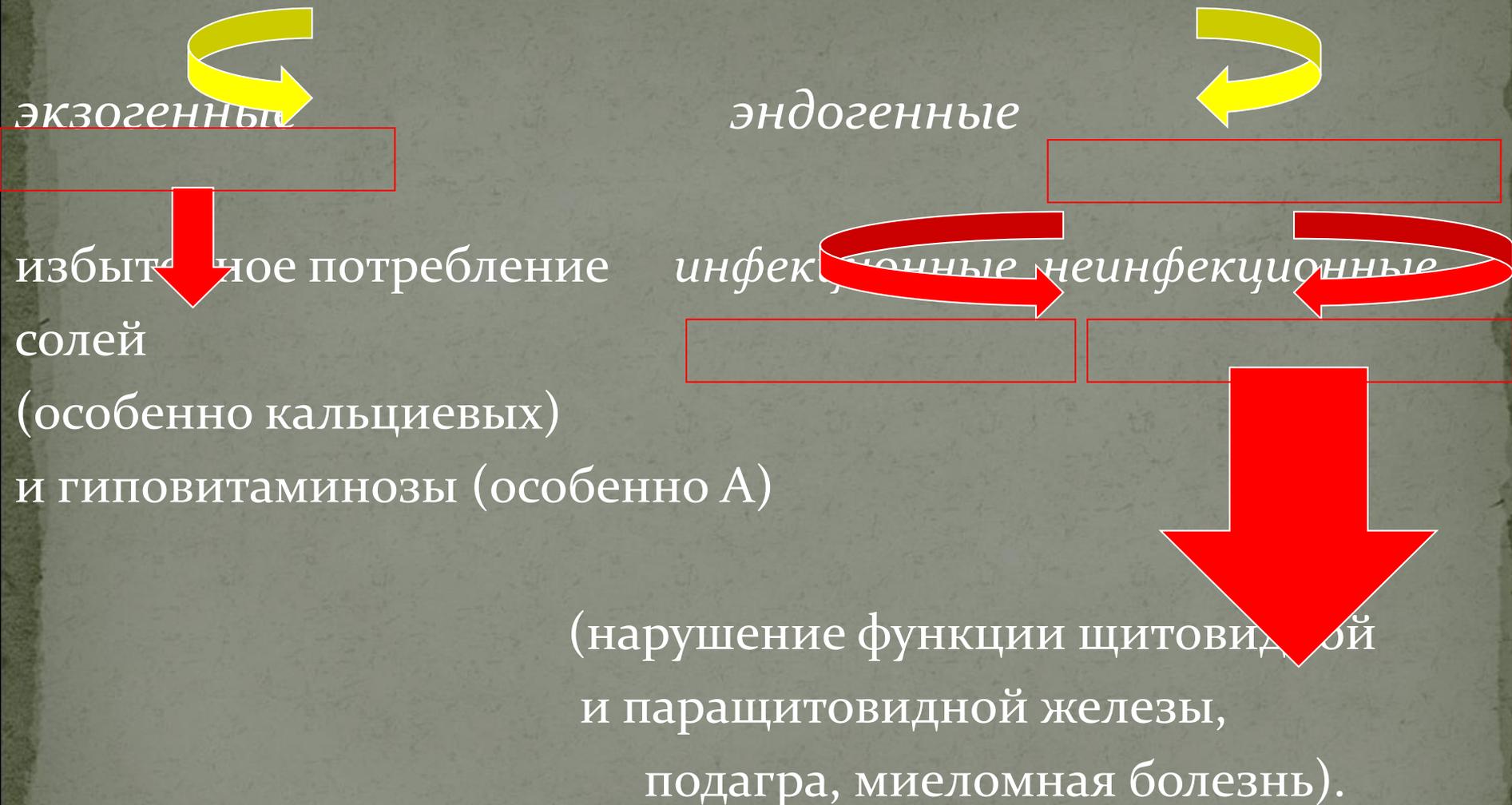
* Образование “камней” в лоханках, чашечках
и мочеточниках обозначается как *уролитиаз*
(греч. *urou* моча, *мочевыводящие пути* + *lithos* камень)

НЕФРОЛИТИАЗ

(камень в почечной лоханке)



Причины нефро-и уролитиаза



Образованию конкрементов способствуют:

- 1) уменьшение концентрации в моче, во-первых, так называемых *солюбилизаторов* (веществ, поддерживающих соли мочи в растворенном состоянии — мочевины, креатинина, цитраты), во-вторых, *ингибиторов кристаллизации солей* (неорганический пирофосфат) и, в-третьих, *комплексообразователей* (ионов Mg, цитратов);
- 2) увеличение содержания в моче так называемых «*нуклеаторов*», веществ, инициирующих кристаллизацию солей в моче (коллаген, эластин, мукопротеины, сульфаниламиды);
- 3) сдвиги pH мочи (при pH около 5 образуются в основном ураты; при pH >7 — фосфаты кальция, фосфорно-кислый аммиак);
- 4) повышение в моче содержания камнеобразующих солей (кальциевых);
- 5) затруднение оттока мочи.

Механизм образования камней объясняется двумя теориями:

кристаллизационной и коллоидной.

Согласно первой, образование камней начинается с процесса кристаллизации солей, в ходе которой в состав камня включаются и органические компоненты (фибрин, коллаген, клеточный детрит). Другая гласит, что вначале образуется органическая матрица, на которой уже впоследствии кристаллизуются соли.