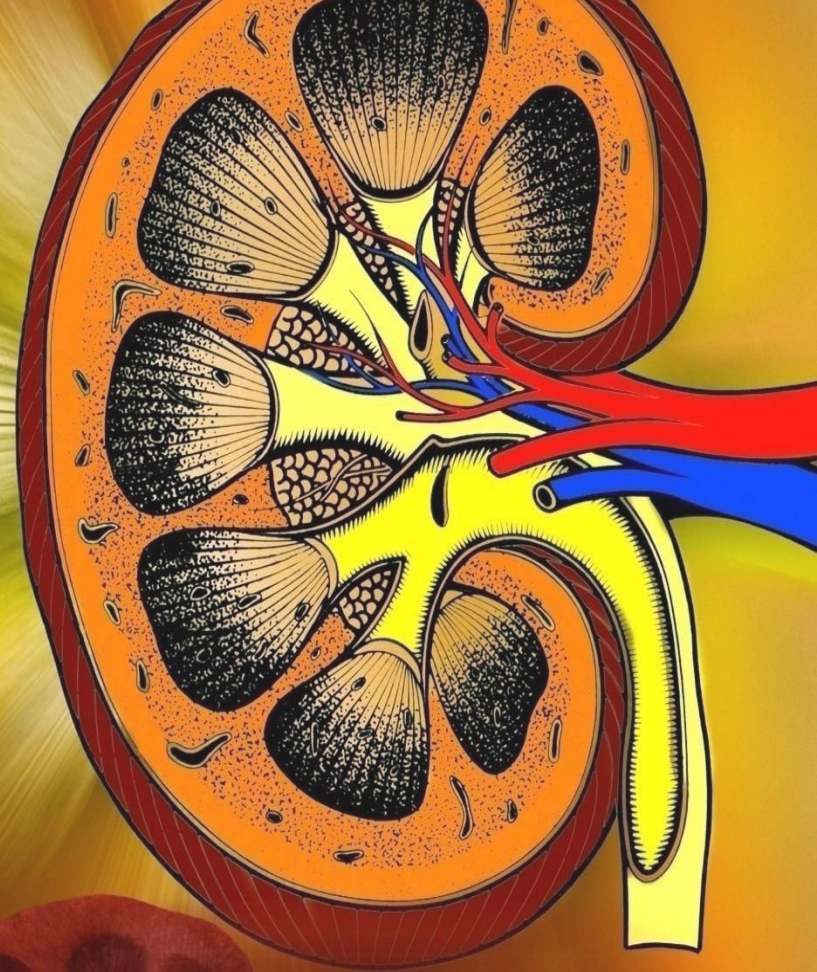


ТГУ им. Г. Державина
Медицинский институт

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ



Патофизиология почек



НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ФИЗИОЛОГИИ ПОЧЕК

Функции почек

1. Экскреция - в соответствии с потенциальными и актуальными потребностями организма,
выведение с мочой:
 - негазообразных конечных продуктов метаболизма, которые не могут быть использованы в организме,
 - избытка воды в организме,
 - избытка минеральных компонентов плазмы крови и других жидкостей организма,
 - чужеродных и токсических веществ.

Функции почек

2. Регулирование гомеостаза внутренней среды для клеток и субклеточных структур организма:
- регулирование метаболизма белков, углеводов, липидов и их содержания в организме.
 - регулирование метаболизма минеральных веществ и их содержания в организме.
 - регулирование содержания воды в организме.
 - регулирование осмотической концентрации веществ в жидкостях организма.
 - регулирование кислотно-щелочного равновесия в жидкостях организма.

Функции почек

- 3. Регулирование функций **основных систем**, специализированных для исполнения жизненно важных **физических функций** организма:
 - регулирование объёма крови и внеклеточной жидкости.
 - регулирование давления крови в организме.
 - регулирование эритропоэза в организме.
 - регулирование функций других систем.

Механизм мочеобразования складывается из трех основных процессов



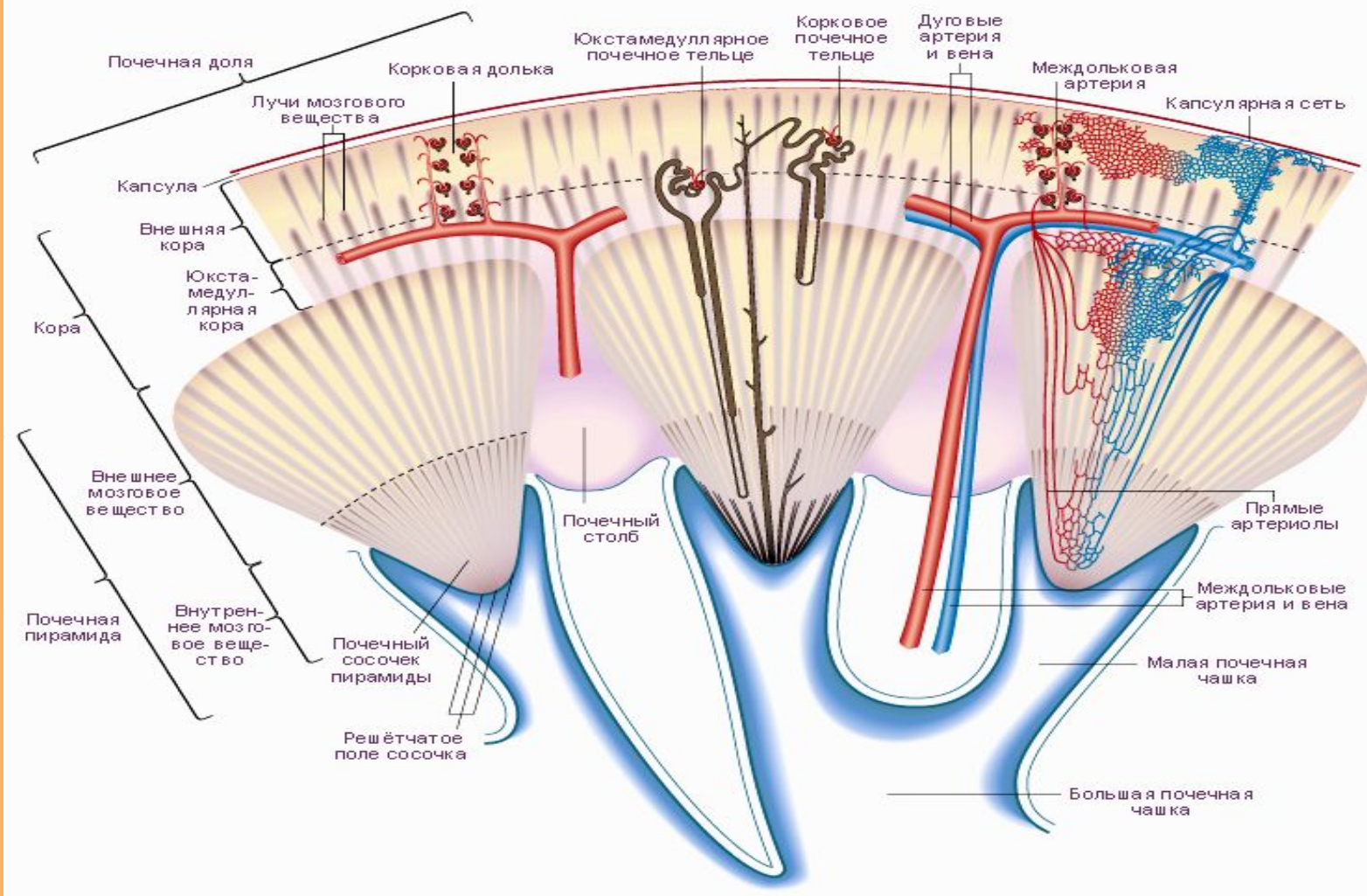
клубочковой ультрафильтрации из плазмы крови воды и низкомолекулярных компонентов с образованием первичной мочи



канальцевой реабсорбции (обратного всасывания в кровь) воды и необходимых для организма веществ из первичной мочи



канальцевой секреции ионов, органических веществ эндогенной и экзогенной природы



ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ БОЛЕЗНЕЙ ПОЧЕК

Патофизиологические механизмы нарушения экскреторной функции почек

Расстройства
клубочковой
фильтрации

Нарушение
канальцевой
реабсорбции

Нарушения
экскреции

Нарушение
секреции

Расстройства клубочковой фильтрации

Нижняя граница нормы фильтрации крови - 70 мл/мин.

Причины снижения:

- Внепочечные факторы, уменьшающие ОЦК (сердечная недостаточность, гипотензия, шок, коллапс)
- Почечные (артериосклероз почек, некроз, хронический гломерулонефрит, сахарный диабет, амилоидоз и др.)

Увеличение – результат возросшего эффективного фильтрационного давления при повышении тонуса выносящих артериол клубочков (умеренные дозы КХА, простогландины, ангиотензин, АДГ) или снижении тонуса приносящих артериол клубочков (кинины, простогландины). Также - увеличение проницаемости мембран клубочков (гистамин, кинины, гидролитические ферменты)

Нарушение канальцевой реабсорбции

- Генетические энзимопатии → нарушение активных механизмов реабсорбции → цистин-, индолацет-, аминокислот-, фосфатурии, бикарбонатурии, почечный ацидоз.
- Воспаление, аутоаллергия, дистрофия, интоксикации → нарушение активных и пассивных механизмов реабсорбции → нарушение реабсорбции Na, K, Ca, Mg, глюкозы, лактата, аминокислот, белка, мочевины, хлоридов

Нарушения реабсорбции

Проксимальные
канальцы

- Глюкоза,
аминокислоты,
мочевина, мочевая
кислота, лактат, Cl, K,
фосфаты, сульфаты

Дистальные канальцы
и петля Генле

- Na, Mg, K, вода

Нарушения экскреции

Изменение показателей диуреза

Изменение ритма мочеиспускания

Изменение состава мочи

Изменение показателей диуреза

- Нормальный суточный диурез – примерно 1,5 литра
- Более 2000 – 2500 мл – полиурия
- Менее 500 – олигурия
- Полное отсутствие мочи – анурия

Для определения парциальных нарушений функций почек (фильтрация, реабсорбция, секреция, экскреция) используется определение клиренса очищения плазмы крови от различных веществ

Изменение способности почек к осмотическому разведению и концентрации мочи

- Исследование мочи по Зимницкому: определение плотности 8 порций мочи взятых через каждые 3 часа. В норме наблюдается колебания объема мочи (от 50 до 200-300 мл) и относительной плотности (разница между крайними значениями – 12-16 ед)
- Гипостенурия – низкие показатели (менее 1010) относительной плотности мочи
- Изостенурия – мало меняющаяся в течении суток относительная плотность мочи (нарушение концентрационной способности почек)
- Гипоизостенурия – низкая плотность мочи с резким снижением амплитуды ее колебаний)

Изменение ритма мочеиспускания

- Поллакиурия – частое мочеиспускание
- Оллакиурия – редкое мочеиспускание
- Никтурия – преобладание ночного диуреза

Изменение состава мочи

Мочевой синдром

Протеинурия

Гематурия

Лейкоцитурия

Цилиндрурия

Протеинурия

Патологическая

Физиологическая до
100 мг/сут, редко до 1
г/сут

Ренальная

Непочечная – не более
1 г/сут

Преренальная

Постренальная

Преренальная протеинурия

- Некоторые заболевания и состояния, связанные с повреждением факторов

Постренальная протеинурия

- Воспаление мочевыводящих путей (выделение слизи и воспалительно-экссудата) в организме

Гематурия

- Микрогематурия – цвет мочи не меняется, при микроскопии не более 13 эритроцитов в полях зрения
- Гематурия – количество эритроцитов, выделяемых с мочой в течении суток превышает 2×10^6
- Макрогематурии – моча приобретает цвет «мясных помоев», эритроциты не поддаются подсчету

Метод «трёхстаканной пробы»

Эритроциты в первой порции

ИКОВ

НОЧН

МОЧЕ

К ИЗ

КРОВ

ПЛУЗЫ

ВЯИМ

МОЧЕ

ИЛИ

ВМЯ

СИСТ

ИО

НОЧН

ЛОХА

Эритроциты в третьей порции

Эритроциты в трех порциях

Лейкоцитурия – экскреция с мочой лейкоцитов более 56 в поле зрения или 4×10^6 в сутки (м. б. как при повреждении почек, так и мочевыводящих путей)

Цилиндрурия – экскреция с мочой белково-эпителтальных слепков канальцев

Цилиндры – *гиалиновые* (не абсорбированный в проксимальных канальцах и свернувшийся сывороточный белок), *зернистые* (дистрофически измененные и некротизированные клетки эпителия проксимальных канальцев), *восковидные* (клетки эпителия дистальных отделов канальцев), *эритроцитарные и лейкоцитарные*, *жировые* (жировая дегенерация почек)

Экстраренальные признаки заболеваний почек

Гиперволемия

Гиповолемия

Азотемия

Гипопротеинемия

Диспротеинемия

Почечный (негазовый)
ацидоз



ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК

Нефропатии – болезни почек

- По преимущественному поражению структур почек – гломерулопатии, тубулопатии
- По причине – инфекционные, паразитарные, иммуноаллергические, радиационные, лекарственные
- Вторичные (сопутствующие) – при коллагенозах, сахарном диабете, амилоидозе, миеломной болезни, беременности, атеросклерозе, ГБ
- Опухоли почек

Синдромы при заболеваниях почек



Нефротический синдром

Массивная протеинурия

- На 80-90% она обусловлена альбуминемией

Гипо- и диспротеинемия

- Соотношение альбумины/глобулины снижается

Гиперлипидемия

- В особенности гиперхолестеринемия

Отеки

Нефротический синдром

- результат большого количества разнообразных заболеваний: гломерулонефрит, метаболические расстройства (сахарный диабет, амилоидоз), серповидноклеточная анемия, лекарственные поражения, липоидный нефроз и др.

Нефротический синдром

Первичный

- Результат поражения почек (чаще всего – гломерулонефрит – 70-80%)

Вторичный

- Результат вовлечения в патологический процесс почек при различных заболеваниях

Патогенез нефротического синдрома

- 1 вариант - Образование иммунных комплексов с экзогенными (*бактериальные, вирусные, лекарственные*) антигенами и эндогенными (*денатурированные нуклеопротеиды, ДНК, криоглобулины, белки опухолей*) антигенами
- 2 вариант – образование антител к поврежденным компонентам базальной мембраны клубочков



Повреждение базальных мембран образовавшимися иммунными комплексами с активацией гуморальных и клеточных звеньев воспаления (высвобождение лизосомальных ферментов, гистамина, серотонина, брадикинина)



Повышение проницаемости базальных мембран, нарушение микроциркуляции в клубочковых капиллярах, повышение свертываемости крови (микротромбы) с последующим фиброзом и редукцией капиллярного русла

Нефриты

- Группа нефропатий с двусторонним диффузным поражением почечной ткани воспалительного или иммунно-воспалительного характера с вовлечением в процесс всех отделов нефрона, интерстициальной ткани почек и почечных сосудов.
- Наиболее часто встречается **гломерулонефрит**

Острый диффузный гломерулонефрит

- Заболевание почек инфекционно-аллергического характера с преимущественным поражением клубочков и вовлечением в патологический процесс канальцев, интерстиция и сосудов почек.

Заболевание имеет большую распространенность. Возникает в детском и молодом возрасте и имеет хроническое течение с развитием почечной недостаточности

Имеет связь с холодной погодой и определенным фенотипом HLA-системы (генетическая предрасположенность)

Этиологические факторы острого диффузного гломерулонефрита

Инфекционные

трептококк

Токсоплазмы,
сальмонеллы

Менингококки,
пневмококки

Вирусы

Неинфекционные

Аутоантитела

Чужеродные
белки

ЦИК

Перекрестные
антитела

Патогенетический «порочный круг» при стрептококковом гломерулонефрите

Стрептококковая инфекция > **выработка антител против стрептококка** > атака антителами белковых структур базальных мембран клубочков, имеющих сходные антигены > повреждение компонентов мембраны > превращение поврежденных компонентов мембран в аутоантигены > **выработка антител**

Проявления ОДГ

- **Отеки** - возникают в начале на лице, под глазами, затем охватывают туловище и конечности. Отеки возникают в связи с нарушением проницаемости капилляров и повышенной продукцией альдостерона корой надпочечников
- **Гипертензионный синдром. Брадикардия**
- При осмотре, пациент имеет характерный вид: бледность кожи, отёное лицо, отёчные распухшие веки, отёки на туловище. Из-за выраженной одышки, больные могут находиться в вынужденном сидячем или полусидячем положении.
- **Мочевой синдром** (олигурия, протеинурия, гематурия)

Хронический диффузный гломерулонефрит

- воспалительное заболевание почек иммунопатологического характера с преимущественным поражением почечных клубочков и вовлечением в процесс других почечных структур

Одно из наиболее часто встречающихся заболеваний почек.

Имеет прогрессирующее течение с исходом в ХПН

В 10-20% случаев - исход ОДГ, в остальном – самостоятельное заболевание

Причины хронического диффузного гломерулонефрита .

Инфекционные агенты

Бактерии, вирусы, плазмодии и др.

Неинфекционные факторы.

- Эндогенные (например, Аг опухолей [рака лёгкого, желудка, почки], Аг, образующиеся в результате массивного повреждения тканей [например, при ожоговой болезни, синдроме длительного раздавливания тканей и т.п.]).

- Экзогенные (например, содержащие литий или золото ЛС, некоторые антибиотики, ненаркотические анальгетики, вакцины, сыворотка крови, алкоголь, органические растворители).

Патогенез хронического диффузного гломерулонефрита

Инициальный фактор — выработка АТ к причинному агенту и/или к аутоантигенам, появляющимся при повреждении почечной ткани.

Образование иммунных комплексов «Аг+АТ+факторы комплемента», а также цитотоксических Т-лимфоцитов.

Воздействие иммунных комплексов и Т-лимфоцитов на компоненты базальных мембран и клеток почечных телец, а также капилляров.

Индукция воспаления и аллергии.

Потенцирование иммуноаллергических реакций и воспаления.

Пиелонефриты

- острый и хронический – неспецифические инфекционные заболевания слизистой лоханок, чашечек, паренхимы почек

Наряду с гломерулонефритом наиболее часто встречающееся заболевание почек и одна из основных причин почечной недостаточности

Этиология пиелонефрита

Вирусы и микробы (в большинстве случаев — кишечная палочка, клебсиеллы, энтерококки, протей) как из эндогенных источников, так и попадающие из внешней среды.

- Экзогенные. Микробы попадают в почку через уретру (например, у женщин при наличии периуретральных колоний бактерий во влагалище, после полового акта или при вагините; после инструментальных вмешательств или цистоскопии).
- Эндогенные. Микробы проникают в почки из очагов инфекции в организме (например, в миндалинах, кариозных зубах, костях при остеомиелите).

Факторы риска пиелонефрита

Обтурация или сдавление мочевыводящих путей и почек

Замедление оттока мочи по мочевыводящим путям (атония, стриктуры)

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс

Иммунодефицит

Ишемия почек

Уменьшение притока иммуноглобулинов в почки

Снижение миграции лейкоцитов в ткань почек

Снижение местного иммунитета

Инфицирование слизистых лоханок, чашечек и интерстиция

ПИЕЛОНЕФРИТ

Патогенез развития пиелонефрита

Микроорганизмы вызывают воспаление слизистых оболочек чашечек, лоханок и/или интерстиция.

Генерализация инфекции сопровождается проникновением микробов в канальцы и клубочки — развивается гломерулонефрит.

Формируются участки некроза слизистой оболочки и абсцессы почек.

Деструкция эпителия канальцев. Обтурация просвета канальцев клеточным детритом.

Нарушение процессов фильтрации, реабсорбции и секреции.

Проявления пиелонефрита

- Протеинурия
- Лейкоцитурия
- Бактериурия
- Гематурия (реже)
- Повышение креатинина и мочевины крови (при двустороннем поражении)

Почечно-каменная болезнь

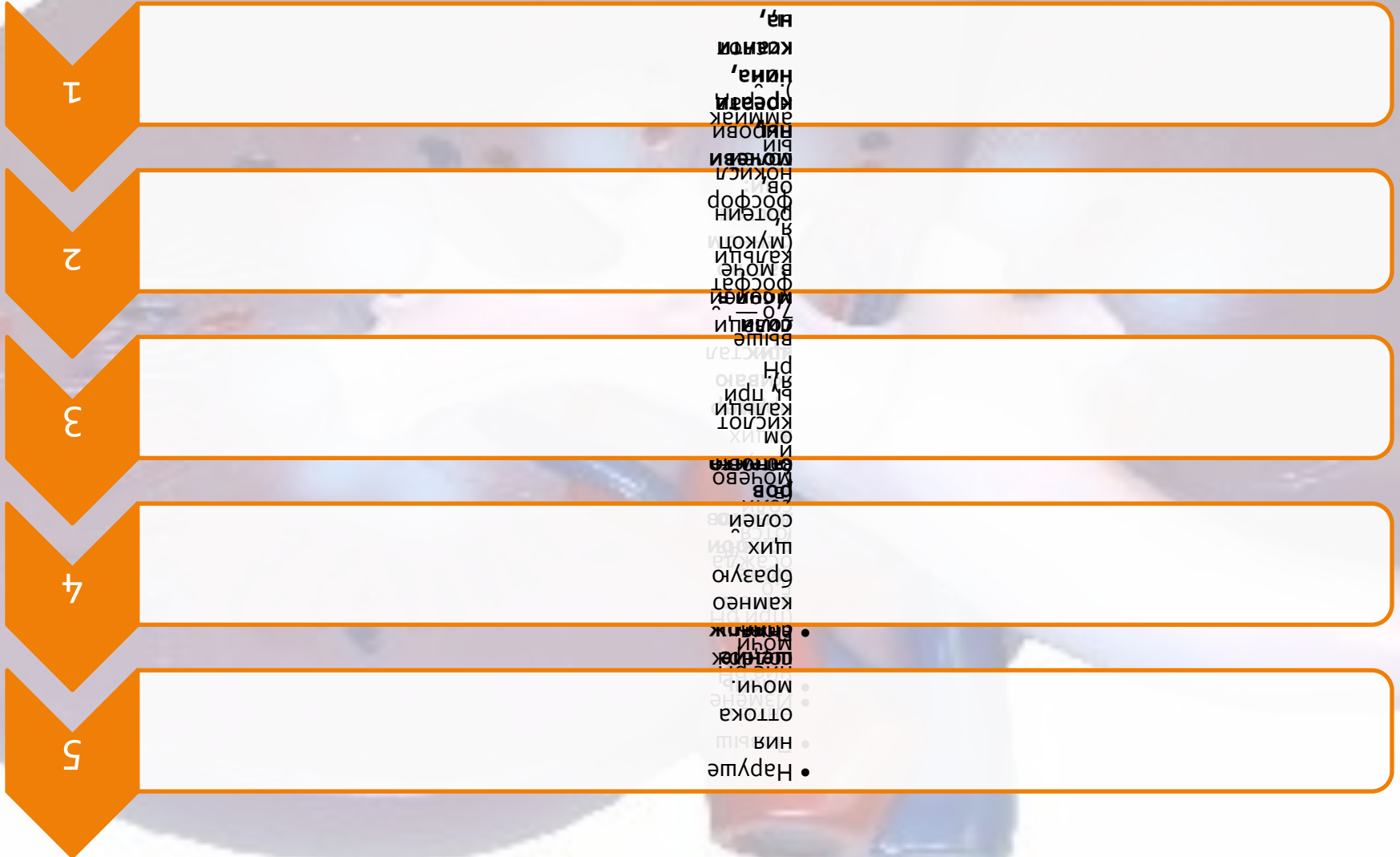
- образование камней из органических и неорганических компонентов мочи в ткани почек (нефролитиаз), лоханках, чашечках, мочеточниках (уролитиаз)



Причины нефро- и уролитиаза

- Экзогенные: «жёсткая» питьевая вода, однообразная гиповитаминизированная пища (дефицит витамина А).
- Эндогенные: инфекции (микрофлора мочевых путей, ЖКТ, половой системы и др.), нарушения обмена веществ (подагра, миеломная болезнь и др., эндокринопатии, преимущественно гиперпаратиреоз).

Условия развития нефролитиаза и уролитиаза



Механизмы камнеобразования

- В конкрементах всегда (или почти всегда) обнаруживаются два компонента: органический и минеральный. В связи с этим имеются две точки зрения на механизм камнеобразования. Они сформулированы в виде кристаллизационной и коллоидной теорий.
- Согласно **кристаллизационной теории**, начало образованию камня даёт процесс кристаллизации солей. При этом в состав камня включаются (случайно) и органические компоненты (фибрин, коллаген, клеточный детрит и др.).
- Авторы **коллоидной теории** считают, что вначале формируется органическая матрица, на которой кристаллизуются соли.

Наиболее значимые последствия нефро- и уролитоаза

- гидронефроз с атрофией почки (почек),
- пиелонефрит,
- нефросклероз,
- абсцессы почек,
- почечная колика

Острая почечная недостаточность

- синдром развивающийся в результате быстрого снижения или прекращения функций почек, в первую очередь экскреторной

Характеризуется быстрым падением скорости клубочковой фильтрации (СКФ), клинически манифестирующей как резкое и стабильное повышение уровня мочевины и креатинина. Опасными для жизни последствиями являются водная перегрузка, гиперкалиемия и метаболический (почечный) ацидоз.

Причины ОПН

Преренальные

Гиповолемия:

- кровотечение
- Потеря жидкости (рвота, диарея)

Гиперфузия почек:

- НПВП и др. лекарства
- Аневризма брюшного отдела аорты
- Стеноз почечных артерий

Гипотензия

- Кардиогенный шок
- Шок при сепсисе, анафилаксии

Отечный синдром

- Сердечная недостаточность
- Цирроз печени
- Нефротический синдром

Ренальные

Поражение клубочков:

- Воспаление (гломерулонефрит, и т.п.)
- Тромбозы (ДВС, тромботическая микроангиопатия)

Интерстициальный нефрит

- Лекарственный (НПВС, антибиотики)
- Инfiltrативный (лимфома)
- Гранулематоз, саркоидоз, туберкулез
- Пиелонефрит

Патология канальцев

- Ишемия
- Токсины и лекарства (аминогликозиды, миоглобин, тяж. металлы)
- Метаболические - гиперкалиемия

Сосудистые

- Васкулиты
- Криоглобулинемия
- Узелковый периартериит
- Тромбозы Эмболия холестерином
- Тромбоз печеночной артерии или вены

Постренальные

Внутренние (камень, кровяной сгусток, стриктура уретры, гипертрофия простаты, опухоль мочевого пузыря)

Внешние

- Опухоль малого таза
- Ретроперитонеальный фиброз

Патогенез ОПН

Этиологический фактор

Сужение,
обтурация
канальцев

Снижение
канальцевой
экскреции и
секреции

Прогрессирующее
снижение
клубочковой
фильтрации

Повреждение
почек
воспалительного
или иммунного
характера

ОПН

ОПН

- Главное звено патогенеза ОПН – нарушение почечного кровотока со снижением объема клубочковой фильтрации (например – критическое падение системного артериального давления – до 40-60 мм рт ст, шунтирование почечного кровотока, вазоконстрикция почечных артериол при ГБ, тромбоз при сепсисе, ДВС, шоке)

ОПН

Дополнительные факторы патогенеза ОПН

- сужение просвета канальцев в результате накопления а поврежденных клетках ионов кальция, отека и набухания эпителия, закрытие канальцев клеточным детритом и цилиндрами
- Подавление процессов секреции и экскреции в эпителии канальцев под влиянием нефротоксических агентов (соли тяжелых металлов, препараты фосфора, соединения мышьяка), воспаления, иммуноаллергических реакций (иногда с переходом в ХПН)

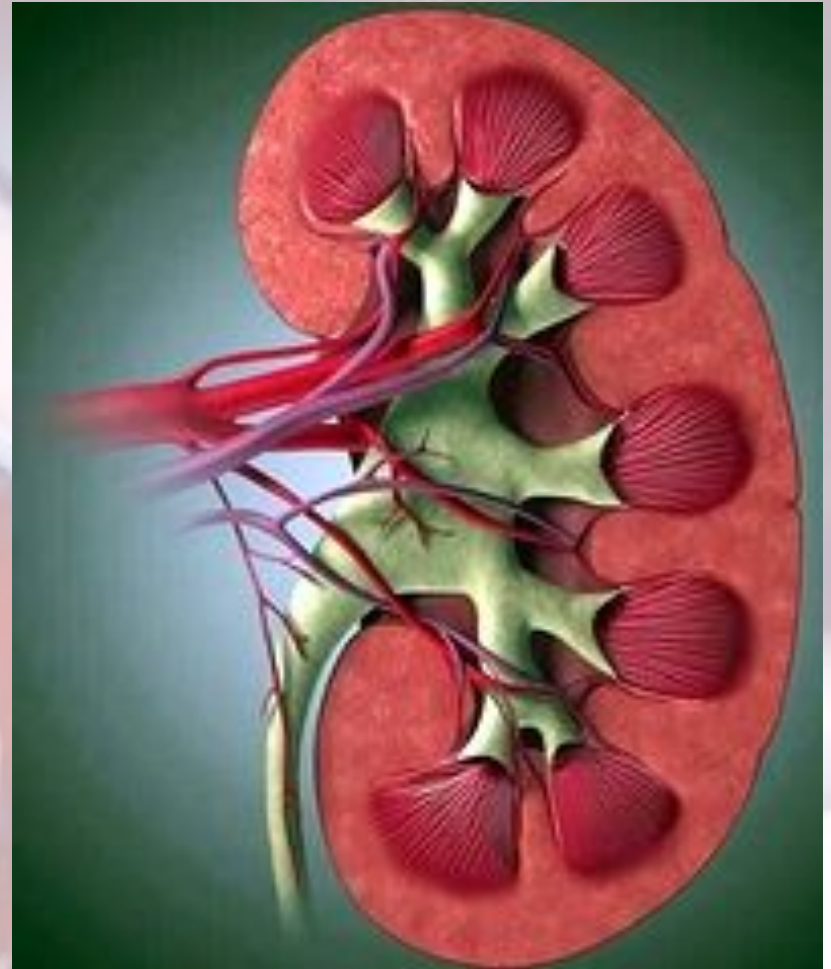
Проявления ОПН

- **Период олигурии** – клинические проявления незначительные, маскируются основным заболеванием
- **Период уремии** – гиперазотемия, нарушения водно-электролитного обмена, КОС

Хроническая почечная недостаточность

- синдром - исход многих хронических заболеваний почек, развивающийся в результате гибели и уменьшения количества функционирующих нефронов

Проявления ХПН начинаются при снижении числа функционирующих нефронов до 30% от нормального. Уменьшение их количества до 10-15% приводит к развитию уремии



Причины ХПН

Преренальные

- Артериальные гипертензии, стеноз почечных артерий

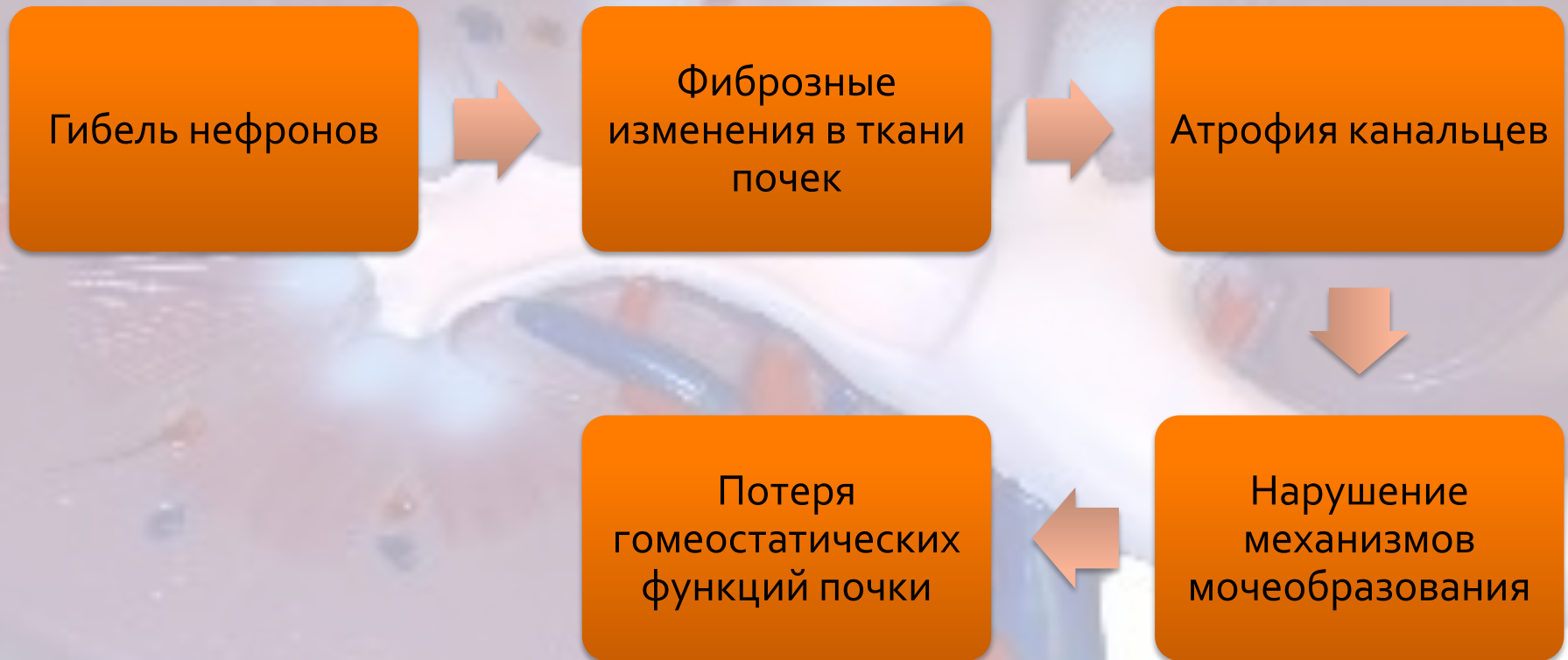
Ренальные

- Хронические заболевания почек
- Патологические процессы в других органах, вызывающие поражение почек – сахарный диабет, СКВ, амилоидоз



Постренальные

- Длительная обструкция мочевыводящих путей

Патогенез ХПН



ХПН

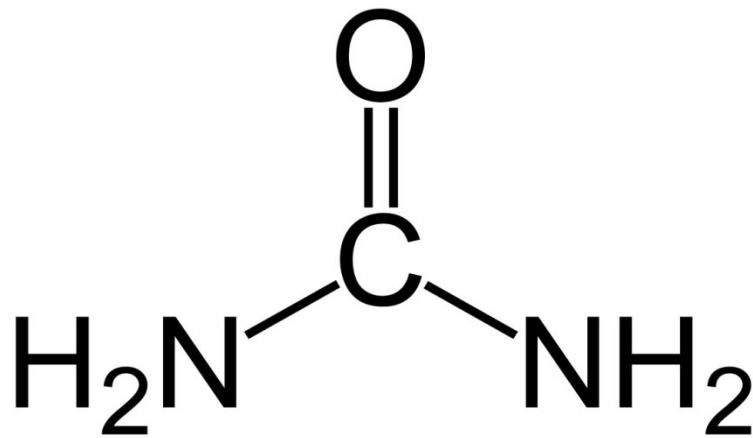
- Вплоть до развития уремии у больных ХПН сохраняется достаточный диурез или полиурия, т.к. каждый интактный нефрон компенсаторно выводит больше осмотически активных веществ (натрий, мочевины), чем в норме  в совокупности с атрофическими изменениями в канальцах, это приводит к прогрессирующему падению концентрационной способности почек 
выделение мочи с монотонно низкой плотностью (около 1011) - изостенурия

ХПН

- Олигурия (анурия) развивается в терминальной стадии ХПН при гибели около 90% нефронов. Часто этому сопутствует артериальная гипертензия

Уремия

- синдром интоксикации организма продуктами обмена веществ и экзогенными соединениями, в норме выводящимися почками



Уремия

- Причины уремии – ОПН или ХПН
- **Результатом уремии может быть почечная кома (заключительная фаза уремии)**

Патогенез уремии

- Интоксикация организма избытком аммонийных соединений, образующихся в результате трансформации мочевины в кишечнике
- Токсическое воздействие продуктов обмена ароматических аминокислот (фенолов, индолов, скатолов)
- Токсическое действие избытка «средних молекул» (от 200 до 2000)

Патогенез уремии-2

- Повреждение вышеназванными токсинами мембран и ферментных систем клеток, что приводит к нарушению их энергообеспечения
- Нарушения КОС (накопление кислот с нарастанием метаболического ацидоза почечного генеза)
- Дисбаланс ионов и жидкости в организме (повышение в крови калия и магния, снижение кальция)
- Нарушение электрофизиологических процессов в ткани мозга и сердца

Проявления уремии

- Расстройства ЦНС (вплоть до комы)
- Нарушения проводимости миокарда
- Анемия

При нарушении функции почек продукты обмена пытаются найти выход через другие пути. Это не облегчает состояние, но приводит к возникновению воспаления слизистых и серозных полостей

- Поражение ЖКТ
- Уремические плеврит и пневмония
- Миокардит и плеврит

Принципы патогенетической терапии

- Устранение этиологического фактора
- Разрушение отдельных звеньев патогенеза (иммунодепрессанты, антигистаминные, глюкокортикоиды)
- Гемодиализ
- Трансплантация почки
- Устранение и облегчение проявлений симптомов - отеки, анемии, гастрит и т.п.



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!