

***Казанский (Приволжский) федеральный университет***

## **Патофизиология почек**

***Лектор: к.м.н. Хакимова Д.М.***

***Казань – 2015г.***

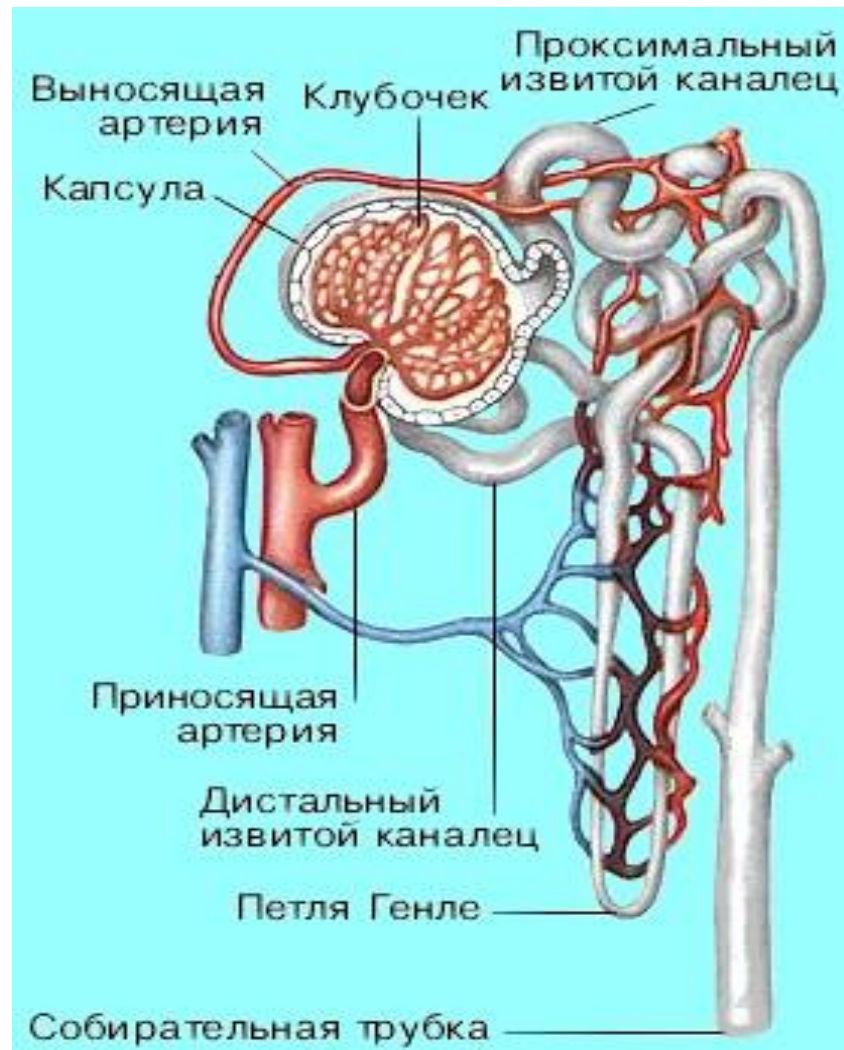
## ***Основные функции почек***

***Поддержание гомеостаза*** (поддержание внутренней среды организма):

- ***Осморегуляция*** — поддержание постоянства концентрации осмотически активных веществ в плазме и тканевых средах.
- ***Волюморегуляция*** — регуляция объема крови и внеклеточных жидкостей.
- ***Поддержание электролитного баланса.***
- ***Поддержание кислотно-основного равновесия.***
- ***Удаление*** из плазмы крови токсических и конечных продуктов обмена, избытка глюкозы, аминокислот, а также чужеродных веществ (лекарственные препараты, яды и пр.);

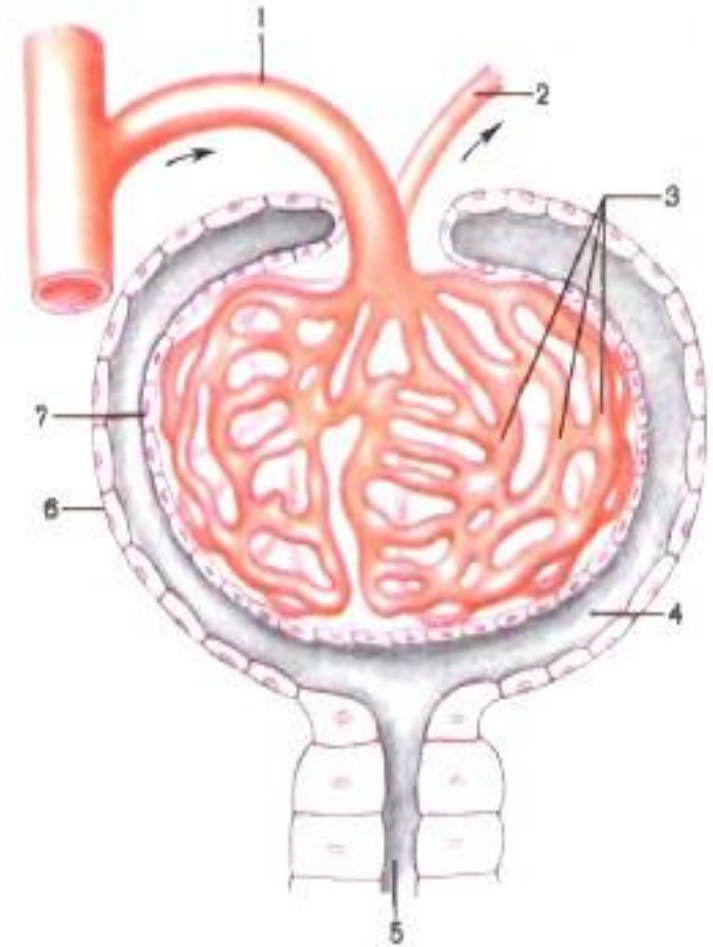
***Эндокринная функция.***

**Нефрон – структурная и функциональная единица почки**  
(в каждой почке содержится от 800000 до 1300000 нефронов).



## ***Строение почечного клубочка***

- 1-приносящая клубочковая артериола;
- 2-выносящая клубочковая артериола;
- 3-сеть клубочковых капилляров;
- 4-полость капсулы клубочка;
- 5-проксимальный извитой каналец;
- 6-наружная стенка капсулы клубочка;
- 7-внутренняя стенка капсулы клубочка.



Почки выполняют свои гомеостатические функции и образуют мочу посредством процессов **филътрации** составных компонентов плазмы, **реабсорбции** и **секреции**, а также синтеза ряда веществ.

**Процесс филътрации** осуществляется в начальной части нефрона - почечных клубочках, где образуется первичная моча.

Каждую минуту в клубочках филътрируется 80-125 мл плазмы. За сутки образуется 180 л первичной мочи.

При системном систолическом АД 110-130 мм.рт.ст. давление в гломерулярных капиллярах составляет **45-52 мм.рт.ст.**

К силам, противодействующим фильтрации, относится онкотическое давление, создаваемое белками плазмы, не проникающими через фильтр **18-26 мм.рт.ст.** и давление жидкости в капсуле клубочка **8-15 мм.рт.ст.**

**Эффективное                      фильтрационное                      давление,**  
обеспечивающее процесс ультрафильтрации в клубочках,  
составляет **от 10 до 18 мм.рт.ст.**

**ПРИМЕР: в среднем       $48-12-22=14$  мм.рт.ст.**

**Гидростатическое давление** в капиллярах клубочка зависит от мышечного тонуса стенок приводящей и отводящей артериол.

**Сопротивление приносящей артериолы клубочка** меняется в зависимости от системного артериального давления.

**Онкотическое давление плазмы крови** зависит от содержания в ней белков.

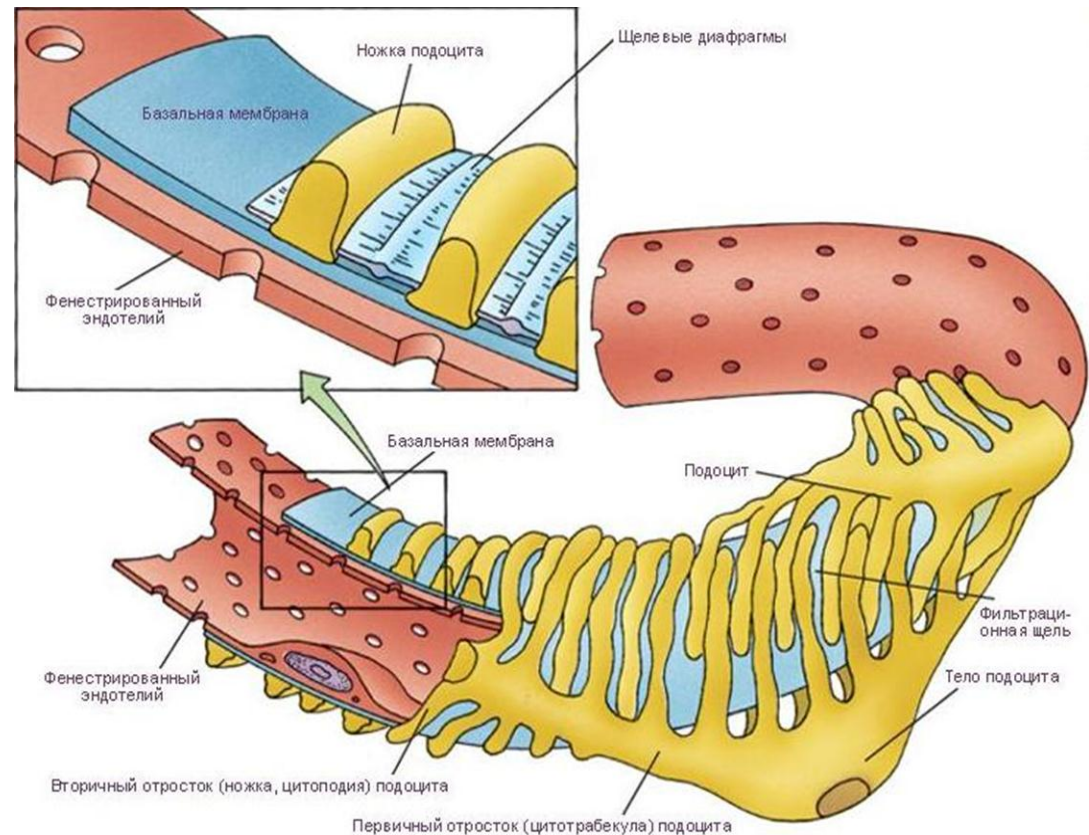
**Давление в полости капсулы Боумена** определяется проходимость почечных канальцев и мочевыводящих путей; кроме того, оно зависит от внутривнепочечного давления.

Кроме фильтрационного давления, на объем образующегося ультрафильтрата влияет площадь фильтрации, зависящая от количества функционирующих нефронов, а также гидравлическая проводимость фильтрующей мембраны.



Стенка капилляра клубочка представляет собой клубочковый фильтр, состоит из :

- эндотелия
- базальной мембраны
- подоцитов (эпителия)



**Эндотелий** капилляров клубочковой сети состоит из плоских эндотелиоцитов с многочисленными фенестрами в цитоплазме размером до 100 нм.

**Фенестрированные** (окончатые) эндотелиоциты представляют собой своеобразное сито. Поры рассматривают как основной путь ультрафильтрации.

**Базальная мембрана** имеет поры, максимальный размер которых в норме не превышает размер молекулы альбумина.

Базальная мембрана является вторым барьером для прохождения плазменных белков в мочу за счет малой величины пор и отрицательного заряда.

Между малыми отростками **подоцитов** существуют **щелевые диафрагмы**. Они препятствуют проникновению белков в мочу за счет малого диаметра пор (5-12 нм) и электрохимического фактора.

## **НАРУШЕНИЕ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ**

Нарушение фильтрации может выражаться в ее уменьшении или увеличении независимо от объема поступившей в организм жидкости.

**К уменьшению объема фильтрации** могут привести как почечные, так и внепочечные факторы.

**К почечным причинам** снижения фильтрации относятся:

- уменьшение числа функционирующих клубочков вследствие;
- снижение проницаемости фильтрующей мембраны в связи с прорастанием соединительной тканью, осаждением на ней иммунных комплексов, аутоантител;
- склеротические изменения в приносящих артериолах и междолевых сосудах;
- увеличение давления в полости капсулы Боумена по причине повышения внутрипочечного давления при отеке интерстиция или нарушения проходимости канальцев и мочевыводящих путей.

**Внепочечными причинами** уменьшения фильтрации могут быть:

1) снижение системного кровяного давления; при падении систолического артериального давления ниже 50 мм.рт.ст. фильтрация прекращается полностью;

2) повышение онкотического давления плазмы крови в результате увеличения концентрации белков, что может произойти при повышенном их синтезе:

- при миеломной болезни,
- при введении белковых препаратов,
- При сгущении крови.

## **Повышение объема фильтрации:**

- 1) при снижении онкотического давления плазмы крови в результате гипопроотеинемии;
- 2) при повышении проницаемости клубочковой мембраны под действием иммунных комплексов, аутоантител, кининов, гистамина;
- 3) при рефлекторном повышении тонуса отводящей артериолы и (или) расслаблении приводящей:
  - при возбуждении симпатической нервной системы на начальной стадии лихорадки,
  - при гипертонической болезни и др.

повышается гидростатическое → повышению фильтрационного давления в клубочковых капиллярах.

В почечных канальцах происходит **процесс усиленной реабсорбции воды**, а также электролитов, глюкозы, аминокислот и других веществ.

Основная функция проксимального канальца:

- реабсорбция более 60% профильтровавшихся электролитов,
- Более 90% бикарбонатов и воды,
- Реабсорбция аминокислот, глюкозы, мелкодисперсных белков.

Одновременно с реабсорбцией происходит секреция молекул аммиака, протонов водорода.

***Нисходящая часть тонкого сегмента петли Генле*** проницаема для воды и умеренно проницаема для большинства растворенных веществ.

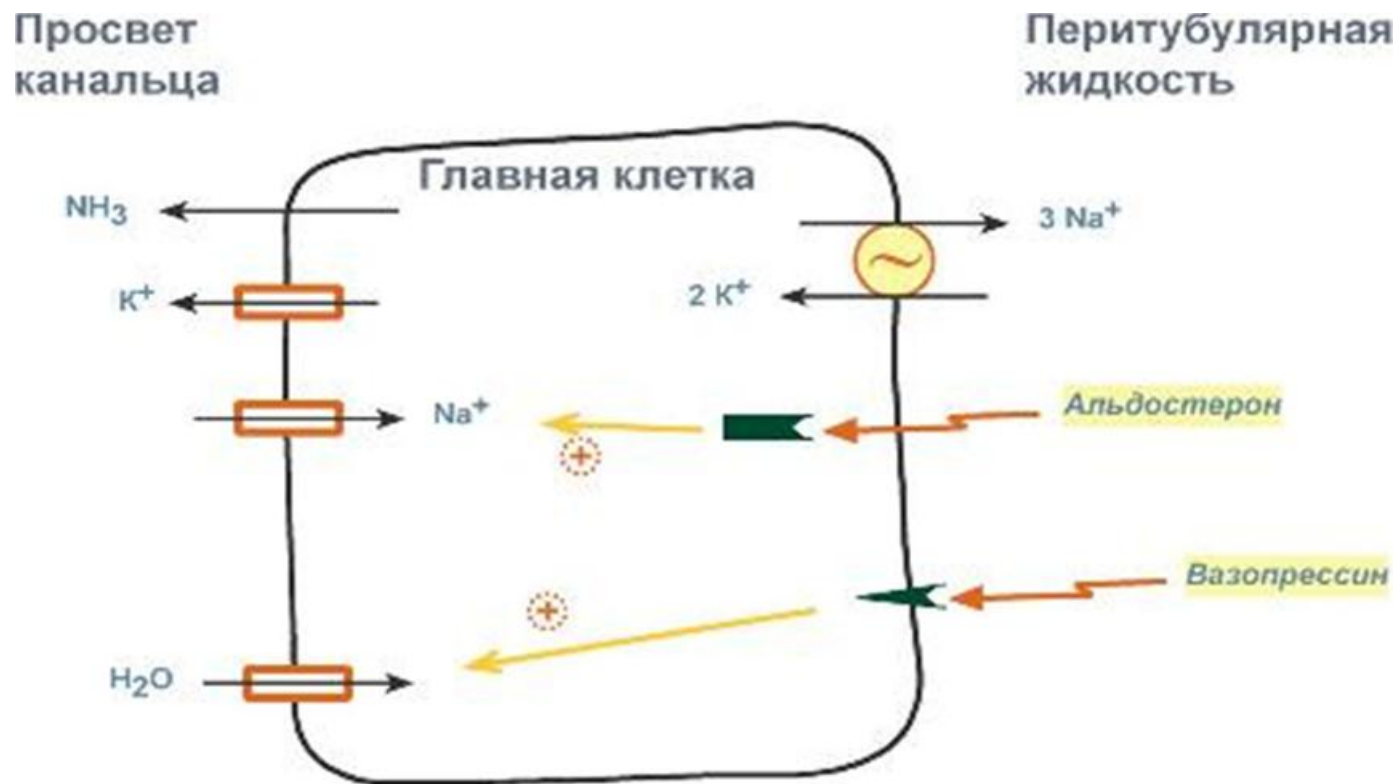
**В вершине петли Генле** осмолярность мочи достигает **1200 мОсмоль**.

Обе восходящие части (тонкая и толстая) непроницаема для воды, что важно для процесса концентрирования мочи.

***Толстый сегмент петли Генле*** обладает способностью к активной реабсорбции ионов  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  и  $\text{K}^+$ .

В начальном отделе дистального канальца расположен юктагломерулярный аппарат, регулирующий КФ и кровоснабжение нефрона. Проницаемость для воды и мочевины равна нулю.

Процессы, происходящие в конечных отделах дистальных канальцев и собирательных трубочках





## **НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ КАНАЛЬЦЕВ**

Нарушение процессов реабсорбции, экскреции и секреции в канальцах сопровождаются расстройствами:

- водно-электролитного обмена,
- кислотно-основного равновесия,
- обмена глюкозы и аминокислот,
- гормонов.

Причины:

- изолированное повреждение ферментных систем (при наследственных и приобретенных тубулопатиях)
- дистрофические изменения канальцевого эпителия,
- структурные изменения в окружающей интерстиции,
- расстройства эндокринной регуляции.

**Тубулопатии** - это заболевания, обусловленные нарушением транспортных функций эпителия почечных канальцев в связи с отсутствием или качественными изменениями белков-переносчиков, ферментов, рецепторов для гормонов или дистрофическими процессами в стенке канальцев.

По этиологии различают:

- **первичные** (наследственные)
- **вторичные** (приобретенные)

## **Этиология вторичных тубулопатий:**

- действие лекарственных препаратов,
- отравление солями лития, висмута, ртути, свинца, кадмия;
- миеломная болезнь,
- пиелонефрит,
- интерстициальный нефрит.

В зависимости от локализации дефекта различают:

- **проксимальные**
- **дистальные** тубулопатии.

## **Проксимальные тубулопатии.**

### **Фосфатурия.**

Причина:

нарушения реабсорбции фосфатов

Проявления:

- гипофосфатемией,
- рахитоподобные изменениями в костях (гипофосфатемический витамин D-резистентный рахит).

Механизм развития:

- отсутствие транспортного белка для фосфатов,
- недостаток рецепторов для связывания кальцитриола.

## **Почечная глюкозурия.**

Причина:

понижение почечного порога для глюкозы вследствие уменьшения максимальной способности канальцев ее реабсорбировать

## **Почечная гипераминоацидурия.**

Причина:

отсутствие одного или нескольких транспортных белков-переносчиков, участвующих в реабсорбции аминокислот

Пример: ренальная цистинурия

Причина:

изолированное выпадении специфической транспортной системы, необходимой для реабсорбции цистина.

Заболевание наследуется по аутосомнорецессивному типу.

## **Дистальные тубулопатии.**

### ***Почечный несахарный диабет***

- наследственное рецессивное, сцепленным с полом заболеванием.

*Причина:* отсутствие чувствительности эпителиоцитов дистальных канальцев к вазопрессину (антидиуретическому гормону).

Нарушение реабсорбции воды в дистальных канальцах и собирательных трубочках.

Проявление:

- полиурия (до 30 л/сутки),
- полидипсия,
- почки утрачивают способность к концентрированию мочи - гипостенурия.
- Содержание АДГ в крови нормально.

## Почечный канальцевый ацидоз

### Причины:

- нарушение секреции ионов водорода в дистальных
- нарушение реабсорбции бикарбонатов в проксимальных отделах канальцев почек

### Проявления:

- хронический метаболический ацидоз,
- гипокалиемии,
- нефрокальциноз,
- развитие рахита или остеомалации,
- низкий уровень бикарбонатов в сыворотке крови.

## **РЕНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЧЕК**

Заболевания почек сопровождаются нарушениями образования и выделения мочи.

Они могут выражаться в виде изменения:

- количества мочи,
- ее относительной плотности,
- состава (мочевой синдром).



## **Изменения количества мочи**

**Полиурия** - увеличение объема суточного диуреза свыше 2000 мл независимо от объема выпитой жидкости.

Механизм развития:

- увеличение клубочковой фильтрации плазмы крови
- уменьшение реабсорбции жидкости в канальцах
- 

**Олигурия** - снижением суточного диуреза до 500-200 мл.

Механизм развития:

- уменьшение объема клубочкового фильтрата,
- усиление реабсорбции воды в канальцах почек
- затруднение оттока мочи

**Анурия** - прекращение мочеотделения или выделением мочи в количестве менее 200 мл/ сутки.

По механизму развития различают:

- **преренальную анурию**

прекращение мочеотделения в результате рефлекторного торможения функции почек при сильных болевых ощущениях

- **ренальная анурия**

возникает при острой почечной недостаточности в связи с резким снижением объема клубочковой фильтрации и закупоркой канальцев

- **постренальная анурия**

возникает при наличии препятствия для оттока мочи на каком-либо уровне мочевого тракта, а также при параличе мочевого пузыря.

## **Изменения частоты мочеиспускания и распределения выделения мочи в течение суток**

**Никтурия** - превалирование ночного диуреза над дневным.

**Поллакиурия** – увеличение частоты мочеиспускания.

## **Нарушения концентрационной способности почек**

**Гиперстенурия** - увеличение относительной плотности мочи более 1030 вследствие усиления процесса реабсорбции воды в дистальном отделе нефрона:

- глюкоза в моче при неконтролируемом сахарном диабете;
- белок в моче (протеинурия) при гломерулонефрите, нефротическом синдроме;
- большие потери жидкости (рвота, понос).

**Гипостенурия** снижение относительной плотности мочи (1002-1012)

**Изостенурия** относительная плотность мочи очень мало колеблется в течение суток и соответствует относительной плотности клубочкового фильтрата (1010).

Гипо- и изостенурия свидетельствуют о нарушении концентрационной способности почек.

Причины:

- несахарный диабет,
- хроническая почечная недостаточность,
- острое поражение почечных канальцев,
- отсутствии АДГ.

**pH мочи** – связана с функцией почек по поддержанию кислотно - основного равновесия – реабсорбцией ионов бикарбоната и активной секрецией ионов водорода.

### **Повышение (pH > 7):**

- метаболический и дыхательный алкалоз;
- диета с большим содержанием фруктов и овощей;
- инфекции мочевыделительной системы;
- введение некоторых лекарственных препаратов (адреналина, никотинамида, бикарбонатов).

### **Снижение (pH около 5):**

- метаболический и дыхательный ацидоз;
- обезвоживание;
- лихорадка;
- прием лекарственных препаратов: аскорбиновой кислоты, кортикотропина, метионина;
- диета с высоким содержанием мясного белка, клюквы.

## **Изменения состава мочи**

характеризуются появлением в ней:

- белка (протеинурия),
- глюкозы (глюкозурия),
- аминокислот (аминоацидурия),
- крови (гематурия),
- лейкоцитов (лейкоцитурия),
- цилиндров (цилиндрурия),
- клеток эпителия почечных канальцев или мочевыводящих путей,
- кристаллов различных солей или аминокислот (кристаллурия),
- микроорганизмов (бактериурия).