

***Казанский (Приволжский) федеральный университет  
Институт фундаментальной медицины и биологии  
Кафедра морфологии и общей патологии***

## ***Патология почек***

***Лектор: доцент кафедры морфологии  
и общей патологии, к.м.н. Хакимова Д.М.***

## ***Основные функции почек***

### ***Поддержание гомеостаза:***

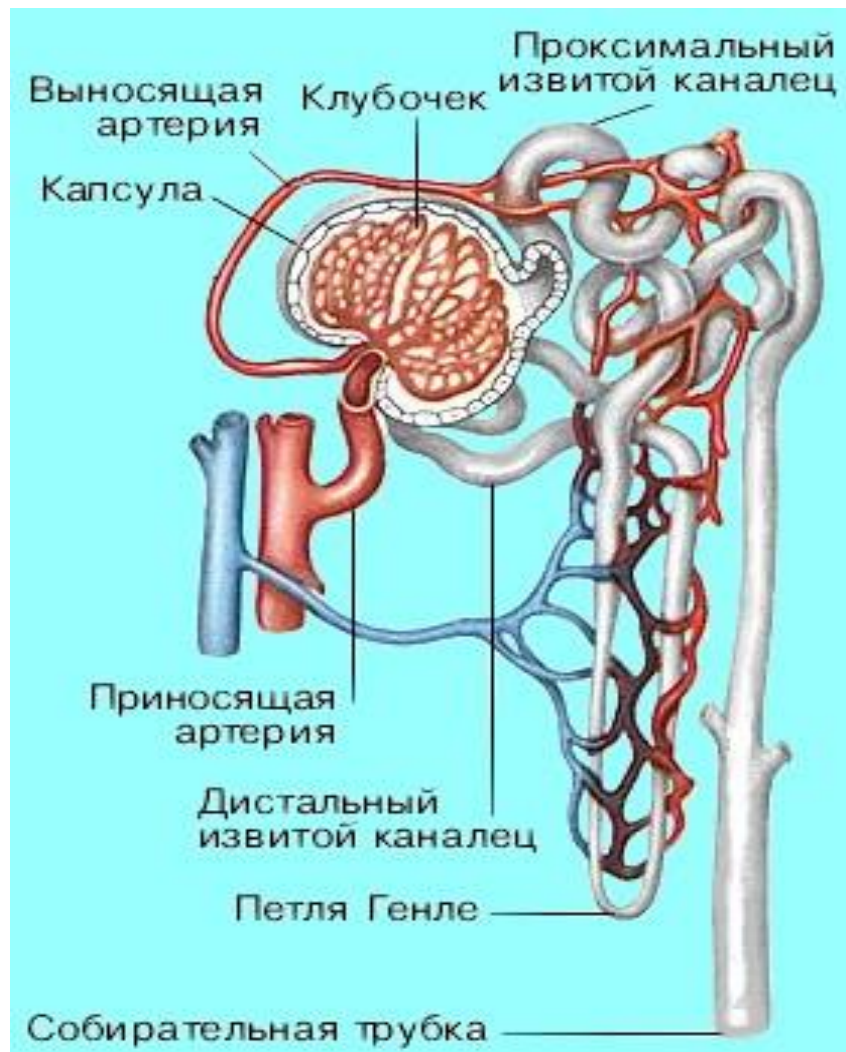
- ***Осморегуляция*** – поддержание постоянства концентрации осмотически активных веществ в плазме и тканевых средах.
- ***Волюморегуляция*** – регуляция объема крови и внеклеточных жидкостей.
- ***Поддержание электролитного баланса.***
- ***Поддержание кислотно-основного равновесия.***
- ***Удаление***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

### ***Эндокринная функция.***

В зависимости от повреждения морфологических компонентов почек, болезни почек можно разделить на 4 группы:

- патология клубочков,
- патология канальцев,
- патология интерстиция,
- патология кровеносных сосудов.

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

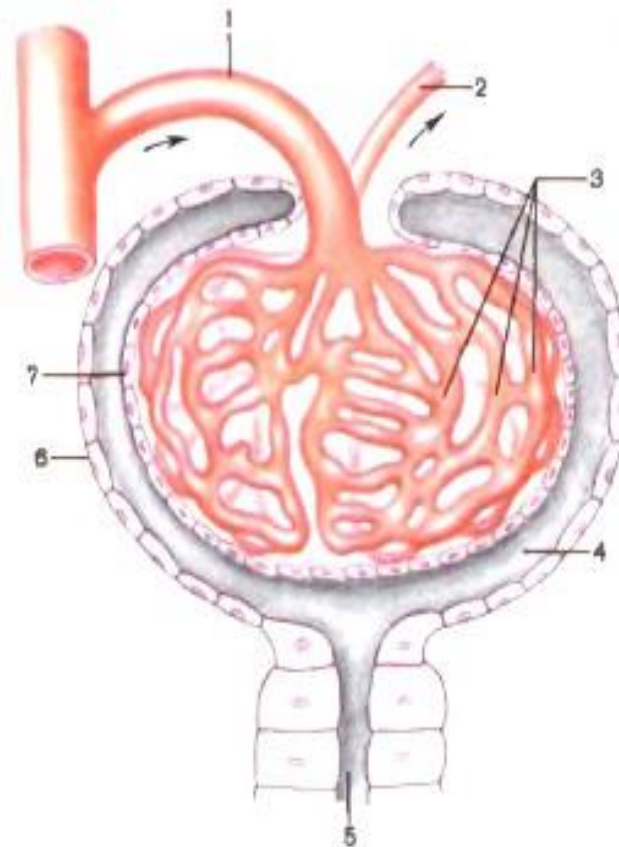


Почки выполняют свои гомеостатические функции и образуют мочу посредством процессов:

- **фильтрации** (образования первичной мочи) составных компонентов плазмы,
- **реабсорбции** (транспорта ионов, жидкости, белков, аминокислот, глюкозы и других веществ из просвета почечных канальцев в просвет капилляров вторичной сети),
- **Секреции** (транспорта ионов, жидкости и ряда других веществ в просвет канальцев),
- **синтеза** ряда веществ.

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

Каждую минуту в клубочках фильтруется 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 проходимостью почечных канальцев и мочевыводящих путей; кроме того, оно зависит от внутрипочечного давления.

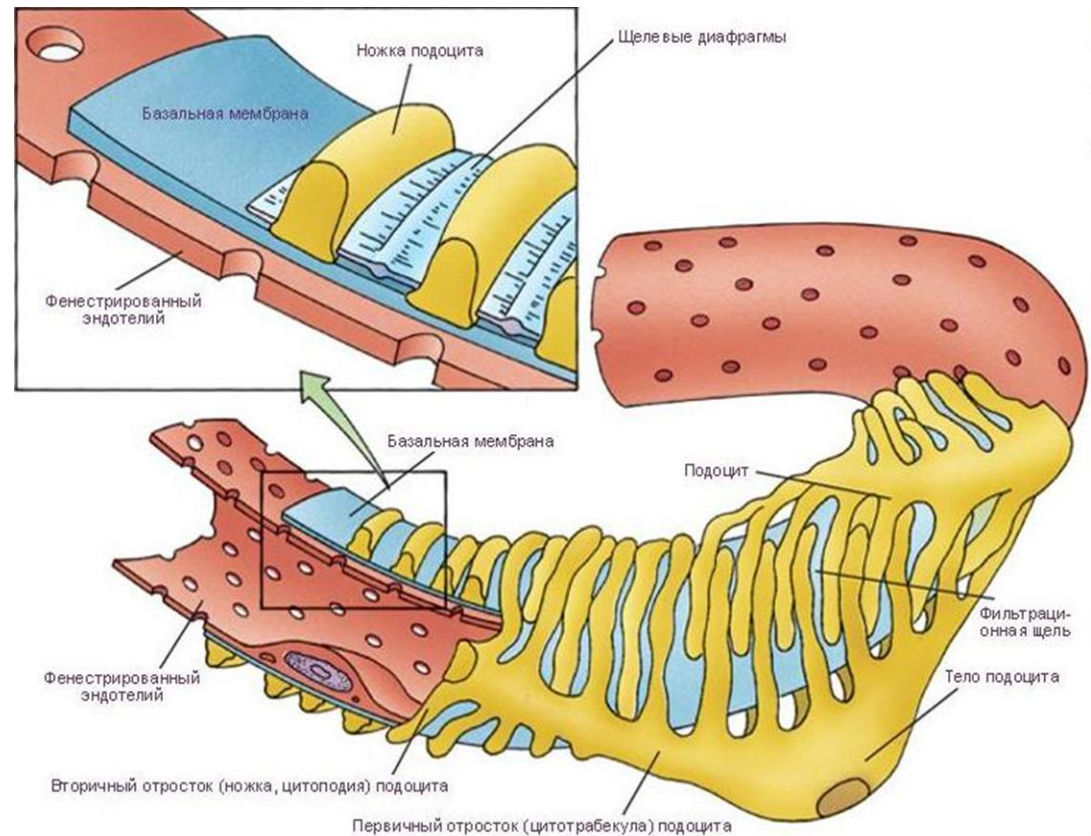


Кроме фильтрационного давления, на объем образующегося ультрафильтрата влияет:

- площадь фильтрации, зависящая от количества функционирующих нефронов,
- 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,
- при гипертонической болезни и др.

повышается гидростатическое → повышению фильтрационного давления в клубочковых капиллярах.

## ***Гломерулярные болезни***

***Гломерулонефриты*** – группа заболеваний, характеризующихся воспалительными изменениями, преимущественно в клубочках почек, и связанными с ними клиническими признаками – протеинурией, гематурией, ретенцией Na и воды, отеками, АГ, снижением функции почек.

Выделяют ***первичные*** и ***вторичные*** гломерулонефриты.

### ***Хронический гломерулонефрит***

- наиболее распространенная причина хронической почечной недостаточности.

## ***Первичные гломерулонефриты***

### Пролиферативные формы:

- Острый диффузный пролиферативный ГН
- Экстракапиллярный ГН с «полулуниями»
- Мезангиопролиферативный ГН
- IgA –нефропатия
- Мезангиокапиллярный ГН

### Непролиферативные формы:

- Болезнь минимальных изменений
- Мембранозный ГН
- ФСГС



## ***Вторичные гломерулонефриты***

- Системная красная волчанка
- Сахарный диабет
- Амилоидоз
- Синдром Гудпасчера
- Гранулематоз Вегенера
- Микроскопический полиартериит
- Пурпура Шенлейна-Геноха
- Бактериальный эндокардит
  
- Синдром Альпорта
- Болезнь Фабри
- Болезнь тонких базальных мембран

## ***Гломерулярные синдромы***

### **Нефритический синдром**

- является следствием повреждения клубочков

Характеризуется:

- острым началом,
- макрогематурией,
- слабой или умеренной протеинурией,
- артериальной гипертензией,
- признаки азотемии (снижение СКФ),
- задержкой в организме солей и воды.

Данный синдром является классическим проявлением ***острого постстрептококкового гломерулонефрита***.

## Этиология:

- Постстрептококковый гломерулонефрит
- Бактериальный инфекционный эндокардит, сепсис, пневмококковая пневмония, брюшной тиф, менингококковая инфекция
- Вирусный гепатит В, инфекционный мононуклеоз, эпидемический паротит, ветряная оспа
- Системные заболевания: СКВ, васкулиты,
- Первичные заболевания почек: мезангиопролиферативный гломерулонефрит, болезнь *Берже*, мезангиокапиллярный гломерулонефрит
- Смешанные причины: облучение, введение сывороток и вакцин.

## *Патогенез.*

Модель острого нефритического синдрома - постстрептококковый  
гломерулонефрит.

Необходимо наличие очага инфекции (верхние дыхательные пути,  
кожа, среднее ухо), вызванной бета-гемолитическим стрептококком  
группы А.

Против Аг стрептококка вырабатываются АТ, комплексы Аг-АТ  
откладываются в стенках капилляров клубочков, активируя систему  
комплемента, и приводят к иммунному воспалению и повреждению  
ткани почки.

### ***Клиническая картина.***

Заболевание манифестирует через 1-6 нед. после стрептококковой инфекции

#### Классические признаки острого нефрита

- Гематурия (100%). Макрогематурия возникает в 30% случаев (моча цвета *мясных помоев*)
- Отёки (85%). Наиболее характерны отёки лица (особенно век), а также стоп и голеней
- Артериальная гипертензия (82%)
- Олигоанурия (52%) в сочетании с жаждой

### ***Другие признаки***

- Повышение температуры тела (редко)
- Анорексия, тошнота, рвота, головная боль, слабость
- Боль в пояснице
- Боль в животе
- Прибавка массы тела
- Признаки инфекционных заболеваний дыхательных путей (в т.ч. острого тонзиллита, фарингита)

### ***Лабораторные признаки:***

- Олигоанурия
- Протеинурия от **0,5 до 2 г/сут**
- Мочевой осадок содержит эритроциты, лейкоциты и клетки почечных канальцев, цилиндры
- Увеличение титра АТ (антистрептолизин О, антистрептокиназа, антигиалуронидаза)

## Быстропрогрессирующий гломерулонефрит (БПГН) (гломерулонефрит с полулуниями)

характеризуется:

- нефритическим синдромом
- острой почечной недостаточностью
- быстрым (в течение нескольких часов или дней) снижением СКФ.

## Нефротический синдром

- клинико-лабораторный симптомокомплекс.

Клинически характеризующийся:

- периферическими или генерализованными **отеками** вплоть до развития асцита и анасарки;

Лабораторно характеризуется:

- выраженной протеинурией (более 3,5 мг/сут),
- гипоальбуминемией,
- гипопротеинемией,
- значительными отеками,
- гиперлипидемией и липидурией .



## **Этиология:**

- **гломерулонефрит (ГН)** наиболее часто при мембранозной нефропатии, мезангиокапиллярном ГН, фокально-сегментарном гломерулярном гиалинозе и болезни минимальных изменений,
  - **амилоидоз почек,**
  - **сахарный диабет** (диабетический гломерулосклероз),
  - многие хронические **инфекции** (туберкулез, сифилис, малярия),
- системные заболевания:** системная красная волчанка, геморрагический васкулит , системная склеродермия,
- **миеломная болезнь,**
  - **паранеопластический** НС при раке почки, легкого, кишечника,
  - отравления тяжелыми металлами,
  - аллергические заболевания,
  - лекарственные препараты.

## Патогенез

Большинство заболеваний имеет иммунный генез.

Инфекционные и другие стимулы индуцируют развитие антительного ГН и иммунокомплексных нефритов.

Поражаются слои клубочкового фильтра, образующие основной барьер прежде всего для белков, а именно подоциты и базальная мембрана.

Повреждение клубочков почек и массивная протеинурия приводят к возникновению гипоальбуминемии, гипопроteinемии.

гипоальбуминемия



снижение онкотического давления плазмы



выход жидкости в интерстиций



развитие гиповолемии



активация синтеза ренина



продукция альдостерона



задержка натрия и воды

**Диспротеинемия**, сопутствующая гипопроотеинемии, выражается :

- уменьшением концентрации альбумина в сыворотке крови;
- повышением альфа<sub>2</sub> и β-глобулиновых фракций;
- повышение гамма-глобулинов характерно для волчаночного нефита и амилоидоза.

### **Развитие дислипидемии**

Причины:

- компенсаторное уменьшение захвата отдельных фракций холестерина (ЛНП, ЛОНП) печенью;
- возрастает синтез липопротеинов печеночной тканью .

## **Изменения в системе гемокоагуляции:**

- активируются различные механизмы гемостаза и возникает гиперкоагуляция крови.

## **Изменения в системе иммунитета:**

- снижение содержания в сыворотке крови гамма-глобулинов (в основном за счет IgG);
- снижение способности к выработке антител.

## Осложнения нефротического синдрома:

- инфекционные (пневмония, эмпиема плевры, перитонит, инфекции мочевыводящих путей, инфекции кожных покровов, сепсис);
- гиповолемический нефротический криз;
- тромботические и тромбоэмболические (периферические флеботромбозы, тромбоэмболия легочной артерии, тромбозы артерии почки);
- развитие ИБС, острого инфаркта миокарда (прогрессирование атеросклероза);
- отек мозга, сетчатки.

## **Изолированные нарушения мочевыводящей системы**

- наблюдаются при незначительном повреждении клубочков

Характеризуются:

- клубочковой гематурией
- субнефротической протеинурией

## **Хроническая почечная недостаточность**

- характеризуется длительной уремией
- является исходом всех хронических паренхиматозных болезней почек

## ПАТОГЕНЕЗ ГЛОМЕРУЛЯРНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ

Большинство первичных и многие вторичные гломерулопатий обусловлены *иммунными механизмами*.

Выделяют две формы антитело-опосредованных повреждений клубочка:

- 1) повреждения в результате отложений иммунных комплексов *in situ*,
- 2) повреждения, обусловленные отложением в клубочке циркулирующих иммунных комплексов.



## Гломерулонефрит, обусловленный отложением иммунных комплексов *in situ*

иммунные комплексы напрямую реагируют:

- с собственными фиксированными (нерастворимыми) антигенами клубочка,
- антигенами, «осаждающимися» в клубочках из кровотока.

## ***Антитела к собственным антигенам клубочка***

### ***Мембранозная нефропатия***

- заболевание обусловлено формированием антител к антигенным детерминантам, расположенным на базальной поверхности висцеральных эпителиальных клеток, и перекрестной реакцией с антигенами щеточной каемки эпителия проксимальных канальцев.

### ***Гломерулонефрит, индуцированный антителами к базальной мембране клубочка.***

При этой форме повреждений клубочков антитела образуются к антигенным детерминантам нормальных компонентов БМК.

## ***Гломерулонефрит, обусловленный циркулирующими иммунными комплексами***

- характерно повреждение клубочка с отложением в нем циркулирующих иммунных комплексов

Антигены могут быть:

- эндогенными (например, при волчаночном гломерулонефрите)
- экзогенными (при гломерулонефрите, развивающемся после некоторых инфекций).

Иммунные комплексы формируются в кровотоке, а затем оседают в клубочке, где и вызывают повреждение.

## ***Патология канальцев***

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,
- Реабсорбция аминокислот, глюкозы, мелкодисперсных белков, воды.

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.

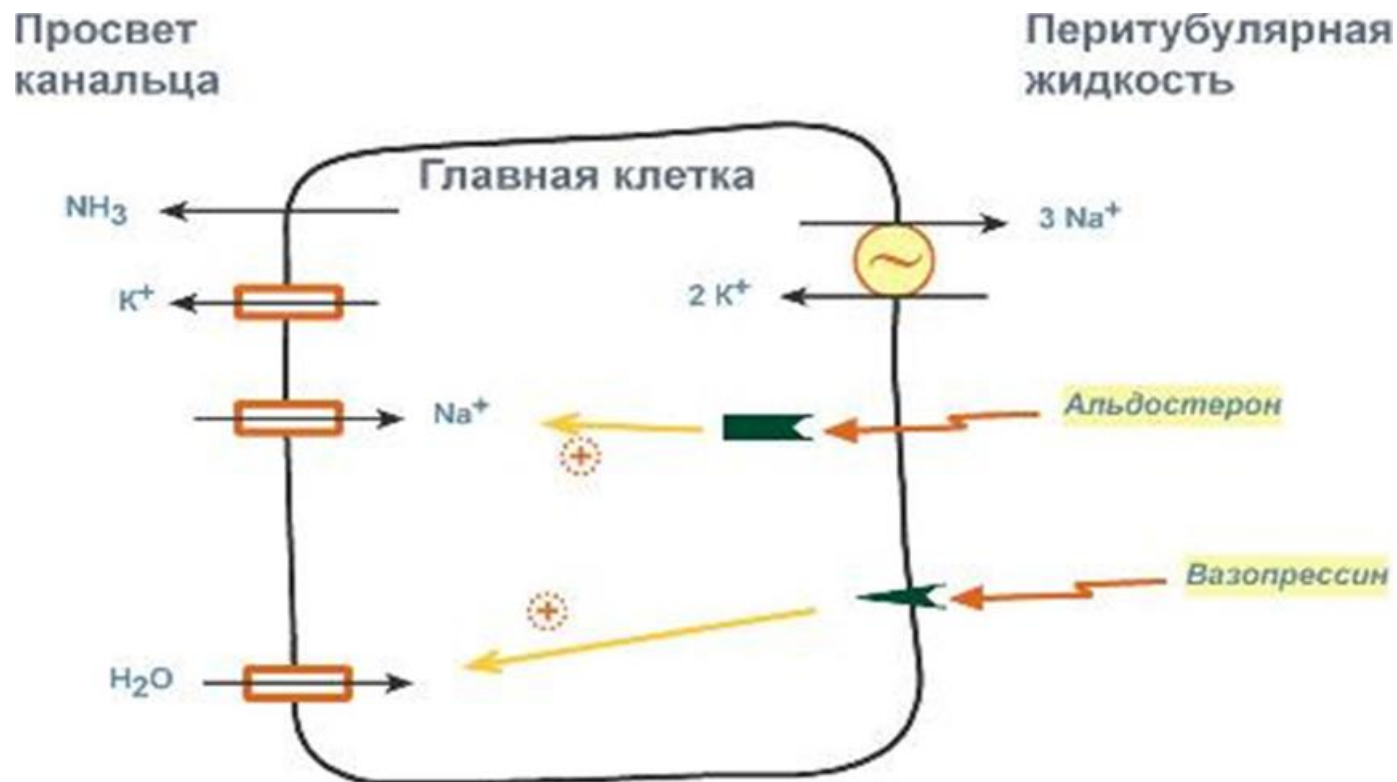
В **вершине петли Генле** осмолярность мочи достигает **1200 мОсмоль**.

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 юкстагломерулярный 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)

В зависимости от локализации дефекта различают:

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



## ***Проксимальные тубулопатии.***

### ***Фосфатурия (фосфат-диабет, гипофосфатемический рахит).***

Наследственное заболевание, обусловленное нарушением реабсорбции фосфатов в проксимальных почечных канальцах.

Механизм развития:

- тип наследования доминантный, сцепленный с X-хромосомой,
- отсутствие транспортного белка для фосфатов.

Характеризуется:

- гипофосфатемией,
- остеопорозом, остеомаляцией
- рахитоподобными изменениями в костях (гипофосфатемический витамин D-резистентный рахит).

## ***Почечная глюкозурия.***

Нарушение транспорта глюкозы в проксимальном отделе нефрона.

Этиология:

- мутации канальцевых белков-переносчиков, реабсорбирующих глюкозу,
- понижение почечного порога для глюкозы вследствие уменьшения максимальной способности канальцев ее реабсорбировать.

Характерно:

- Глюкозурия при нормальном уровне сахара в крови натощак,
- Глюкозурия во всех порциях мочи
- Нормальная кривая при проведении теста толерантности к глюкозе.

## ***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.

## ***Почечный канальцевый ацидоз***

Причины:

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

Проявления:

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

## ***Синдром Фанкони***

генерализованная дисфункция проксимальных канальцев, которую составляют следующие нарушения:

- Проксимальный канальцевый ацидоз с бикарбонатурией,
- Почечная глюкозурия,
- Фосфатурия, гипофосфатемия, гипофосфатемический рахит,
- Гипостенурия (полиурия),
- Аминоацидурия,
- Протеинурия канальцевого типа (легкие цепи иммуноглобулинов, низкомолекулярные белки -  $\beta_2$  –микроглобулин).

Этиология синдрома Фанкони:

- Наследственные нарушения метаболизма,
- Отравления токсическими веществами,
- Злокачественные новообразования.

Характерно:

- Поражение костей
- Развитие рахита у детей
- Задержка роста
- Полиурия, жажда
- Мышечная слабость

## ***Дистальные тубулопатии.***

### ***Почечный несахарный диабет***

- наследственное рецессивное, сцепленным с полом заболеванием (с X-хромосомой).

*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 нормальное.

## **Тубулоинтерстициальные болезни**

- *Ишемические и токсические повреждения канальцев, приводящие к острому повреждению почки (ОПП) и острой почечной недостаточности;*
- *Воспалительные изменения канальцев и интерстиция (тубулоинтерстициальный нефрит).*



## **Тубулоинтерстициальный нефрит (ТИН)**

Группа заболеваний с гистологическими и функциональными изменениями, затрагивающими преимущественно канальцы и интерстиций.

**Первичный ТИН** развивается на фоне заболеваний, первично поражающих клубочек (хронические гломерулонефриты).

**Вторичный ТИН** является компонентом сосудистых, кистозных и метаболических системных заболеваний.

## ***Причины ТИН***

### ***Инфекционные заболевания***

- Острый бактериальный пиелонефрит
- Хронический пиелонефрит

### ***Токсины***

- Лекарственные препараты
- Свинец
- Тяжелые металлы

### ***Метаболические нарушения***

- Уратная нефропатия
- Острая фосфатная нефропатия
- Оксалатная нефропатия

### ***Механические факторы***

- Хроническая обструкция мочевыводящих путей

### ***Опухоли***

- Множественная миелома
- Лимфопролиферативные заболевания

### ***Системные заболевания***

- Болезнь Шегрена
- Системные васкулиты
- СКВ

### ***Идеопатический интерстициальный нефрит***

## ***Острый ТИН***

Характерно:

- Быстрое нарастание симптоматики
- Интерстициальный отек
- Лейкоцитарная инфильтрация стромы и канальцев
- Очаговый некроз канальцев

## ***Хронический ТИН***

Характерно:

- Лейкоцитарная инфильтрация
- Выраженный фиброз стромы
- Распространенный склероз и атрофия канальцев

## ***Проявления нарушения функции канальцев:***

- Нарушение концентрационной функции почек
- Полиурия
- Никтурия
- Потеря солей
- Метаболический ацидоз
- Нарушения канальцевой реабсорбции и секреции

## ***Пиелонефрит и инфекция мочевыводящих путей***

***Пиелонефрит*** – заболевание почек, поражающее лоханку, канальцы и интерстиций.

***Острый пиелонефрит*** имеет бактериальную природу, поражение почек связано с инфекцией мочевыводящих путей.

***Хронический пиелонефрит*** – заболевание почек, в патогенезе основную роль играет:

- Бактериальная инфекция
- Везикулоуретральный рефлюкс
- Обструкция мочевыводящих путей

***Бессимптомная бактериурия*** (в большинстве случаев локализуется только в мочевом пузыре).

## ***Этиология и патогенез***

Более 85% инфекций мочевыводящих путей вызваны грамотрицательными бактериями, обитающими в ЖКТ в норме:

- E. coli
- Proteus spp.
- Klebsiella spp.
- Enterobakter spp.

Пути инфицирования:

- Через кровоток (гематогенная инфекция)
- Через нижние мочевыводящие пути (восходящая инфекция)

***Условия, необходимые для развития инфекции  
мочевыводящих путей:***

- Колонизация дистального отдела уретры бактериями группы кишечной палочки (обусловлена способностью бактерий к адгезии)
- Проникновение микроорганизмов из уретры в мочевой пузырь
- Обструкция мочевыводящих путей и стаз мочи
- Везикулоуретральный рефлюкс (недостаточность везикулоуретрального клапана)
- Внутрипочечный рефлюкс



## ***Острый пиелонефрит***

- острое гнойное воспаление почки, вызываемое бактериями, попадающими в почку гематогенно или восходящим путем при везикоуретральном рефлюксе.

### ***Факторы развития острого пиелонефрита:***

- Обструкция мочевыводящих путей
- Инструментальные вмешательства
- Везикоуретральный рефлюкс
- Беременность
- Пол и возраст
- Сахарный диабет
- Иммуносупрессия и иммунодефицит

## ***Клинические признаки:***

- Острая боль
- Лихорадка
- Недомогание
- Дизурия и учащенное мочеиспускание
- В ОАМ большое количество лейкоцитов
- Лейкоцитарные цилиндры
- Положительный посев мочи

## ***Хронический пиелонефрит***

- Это заболевание, при котором хроническое тубулоинтерстициальное воспаление и рубцевание поражают чашечки и лоханки.

Выделяют две формы:

- ***Рефлюксный хронический пиелонефрит***

Рефлюксы приводят к постепенному развитию склероза, атрофии и ХПН

- ***Обструктивный хронический пиелонефрит***

Обструкция приводит к повторным воспалениям и рубцеванию почки

Клинические признаки:

- Боли в спине, лихорадка, пиурия, бактериурия