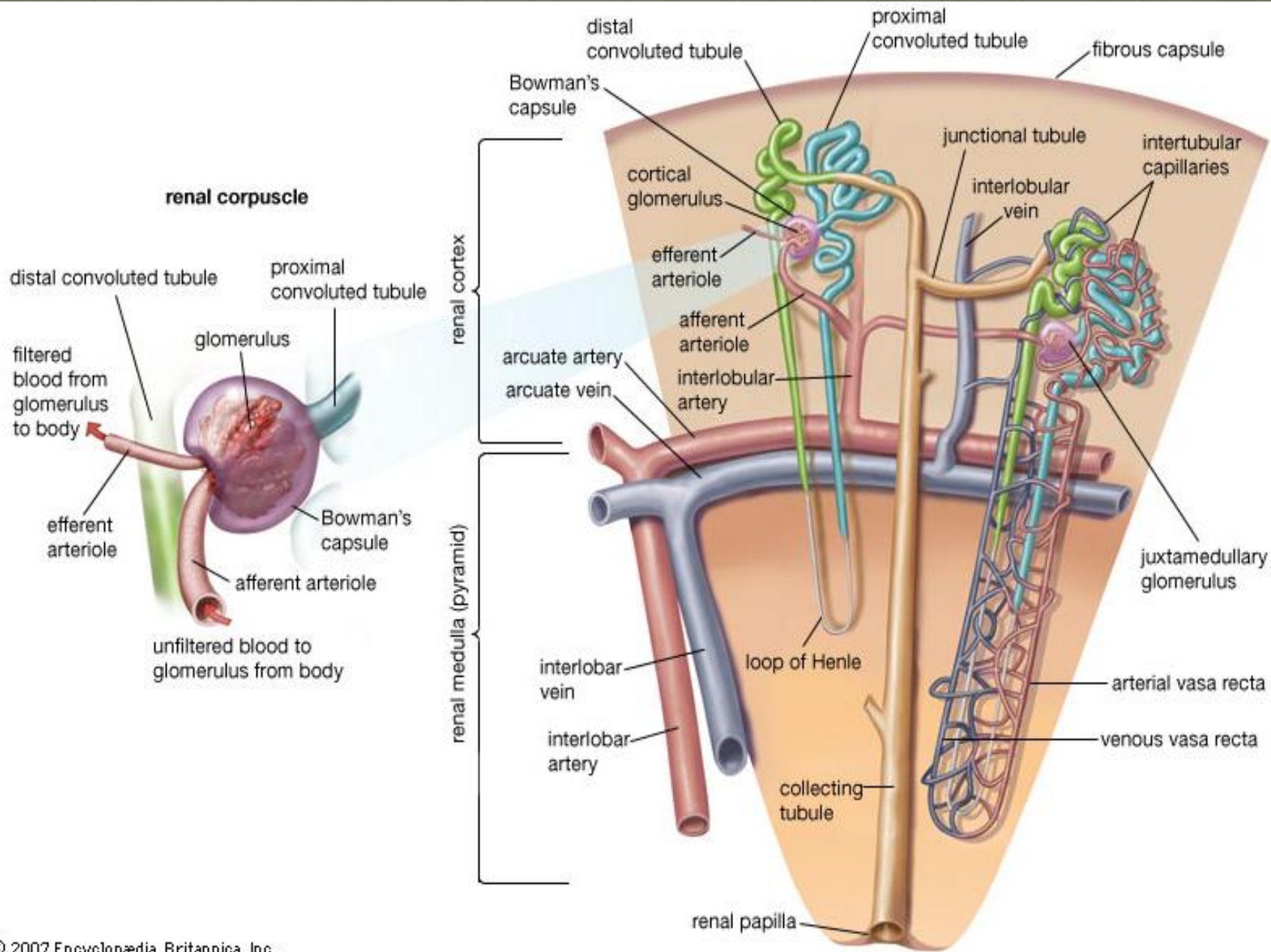


Патофизиология
почек



УЧАСТИЕ ПОЧЕК В ПРОЦЕССАХ ГОМЕОСТАЗА/ ГОМЕОКИНЕЗА ОРГАНИЗМА

регуляция
параметров
организма

мочеобразование,
мочевыделение

синтез и
инкреция
БАВ

регуляция
гемопозза

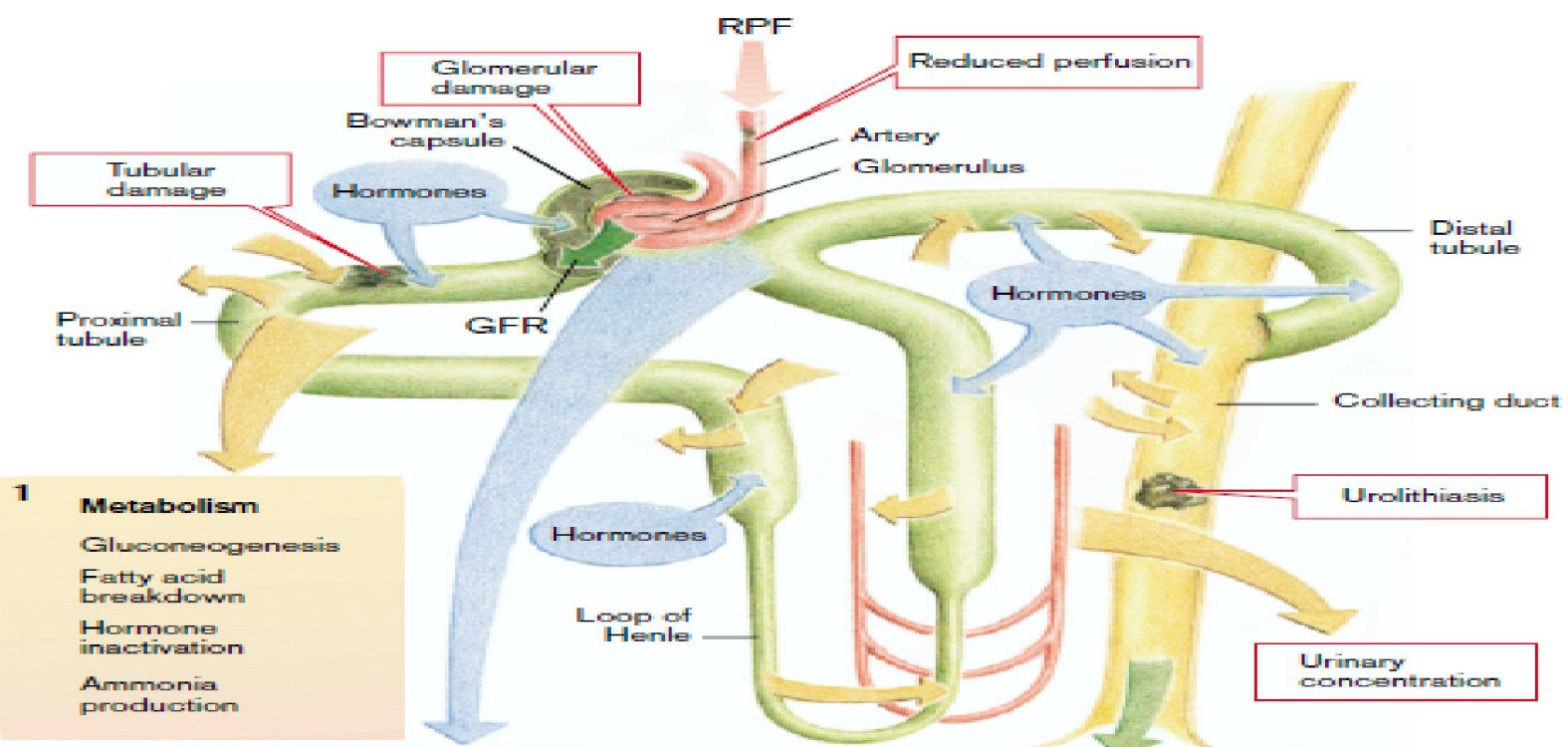
- рН
- $P_{осм}$
- массы циркулирующей крови
- артериального давления
- [глюкозы]
- ...

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

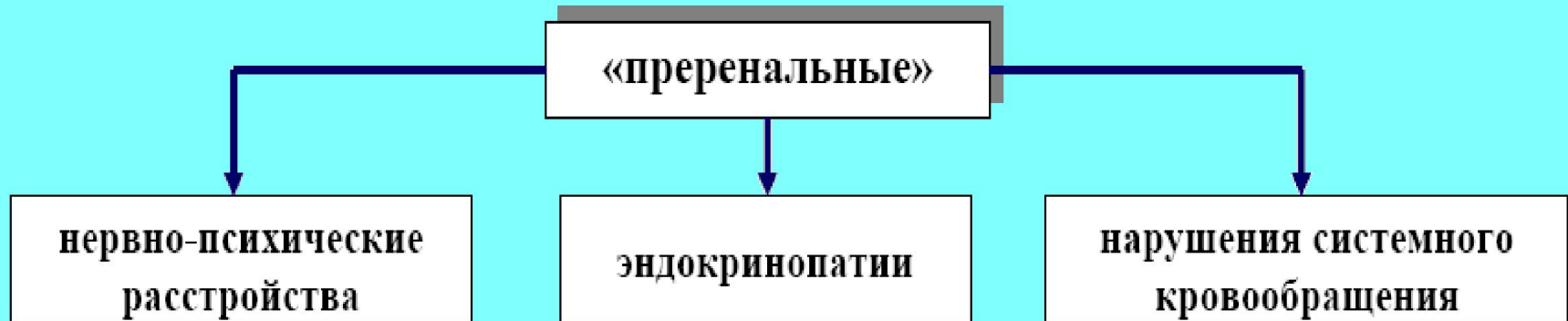
- Erythropoietin
- Calcitriol
- Renin, angiotensin
- Kinins
- Prostaglandins

3

Regulation	Excretion	Elimination
<ul style="list-style-type: none"> H₂O K⁺ Na⁺/Cl⁻ H⁺/HCO₃⁻ Ca²⁺/HPO₄²⁻ Mg²⁺ 	<ul style="list-style-type: none"> Loss of useful substances: Glucose Amino acids Proteins 	<ul style="list-style-type: none"> Retention of useless or harmful substances: Uric acid Urea Creatinine VnO₆ Xenobiotics Uremia toxins

Erythropoiesis Water, electrolyte and mineral balance Blood pressure

ОБЩИЕ ПРИЧИНЫ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК



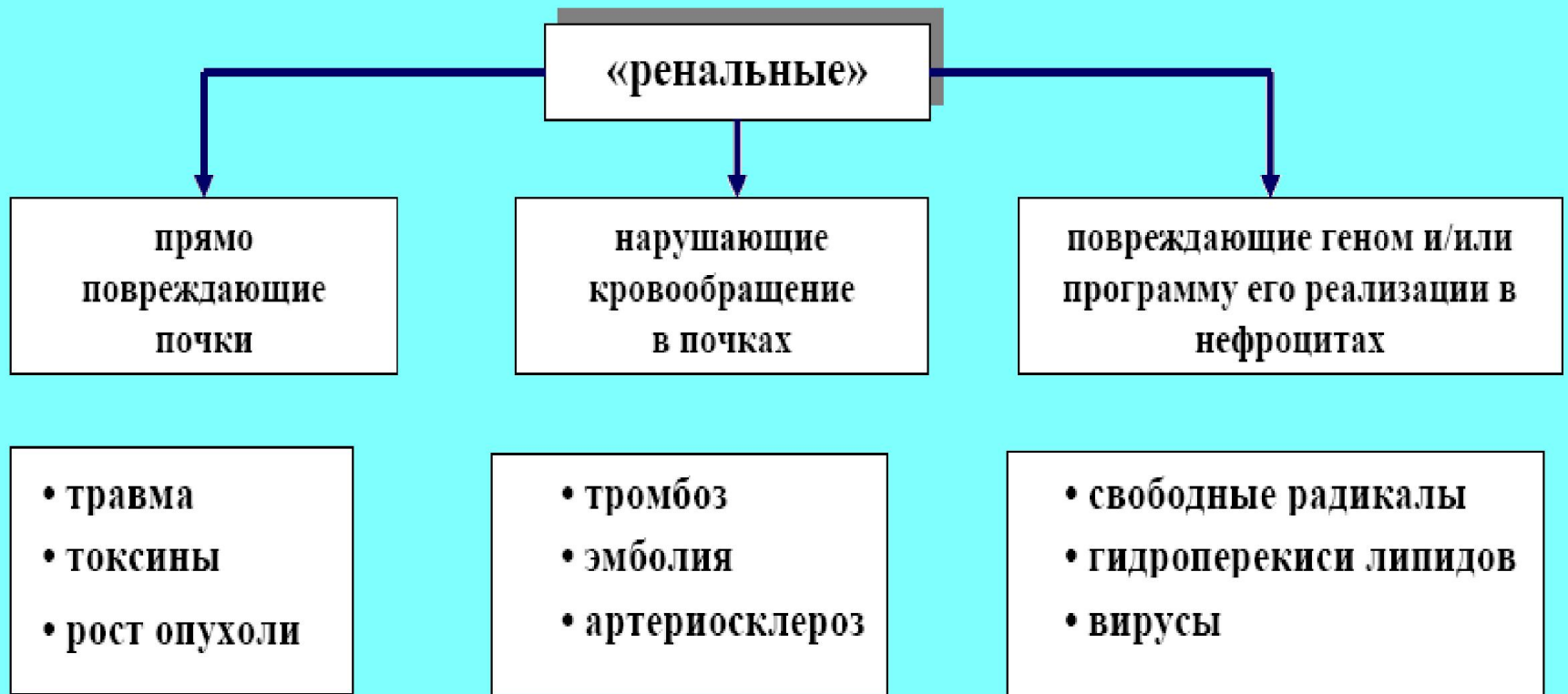
ПРИМЕРЫ

- 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



ОБЩИЕ ПРИЧИНЫ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК

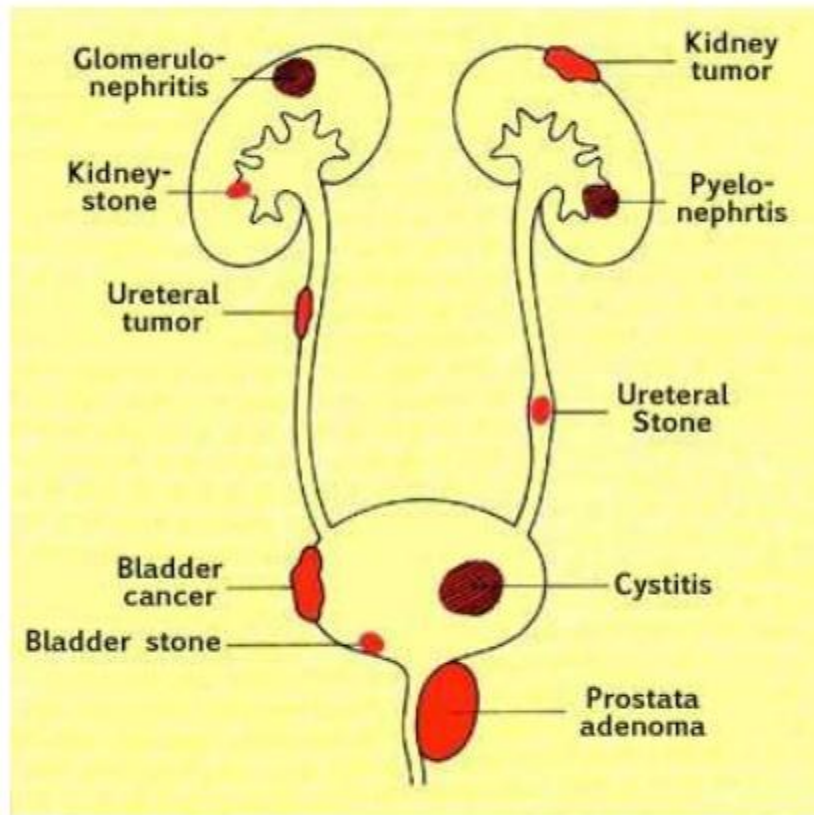
«постренальные»



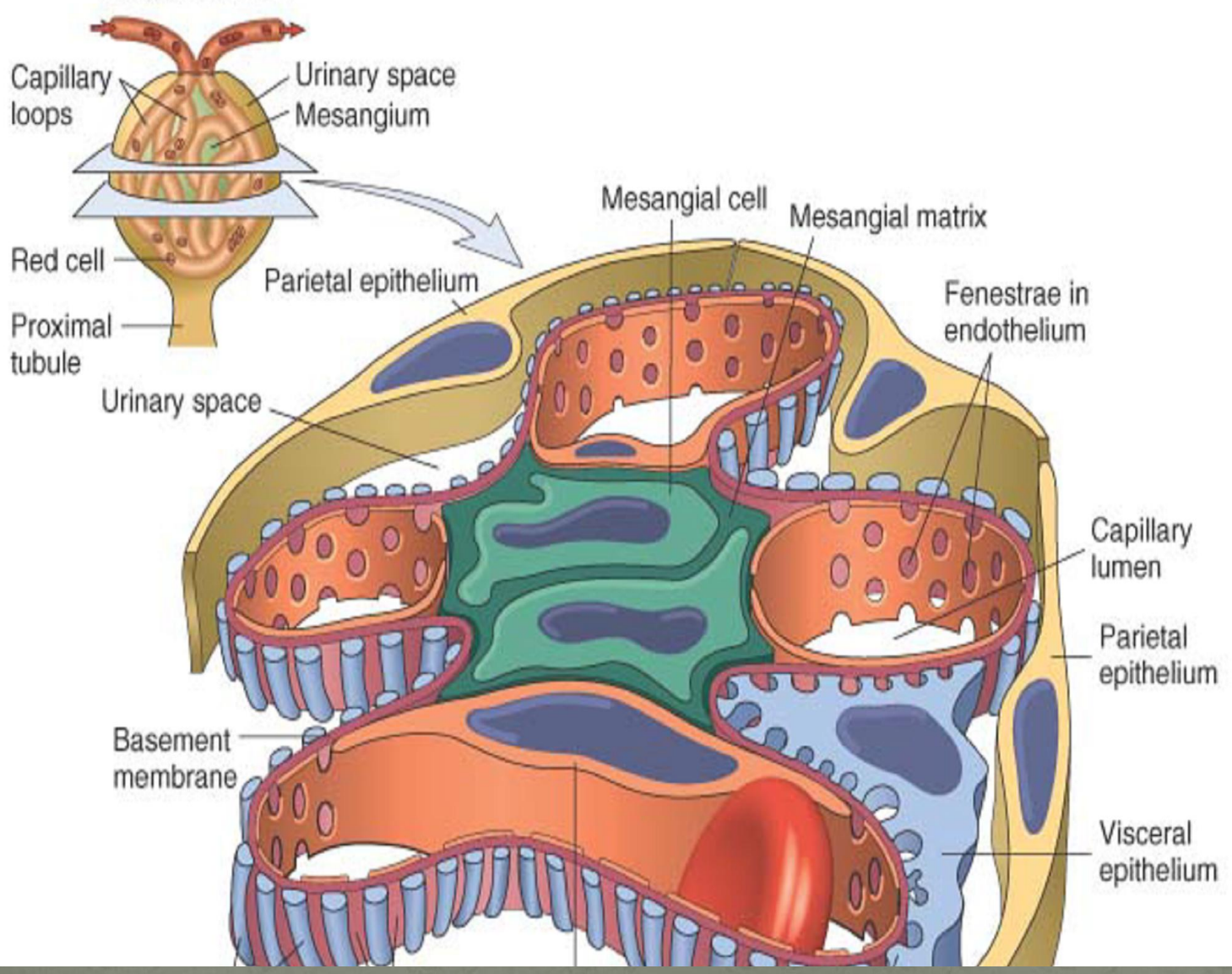
нарушающие отток мочи

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

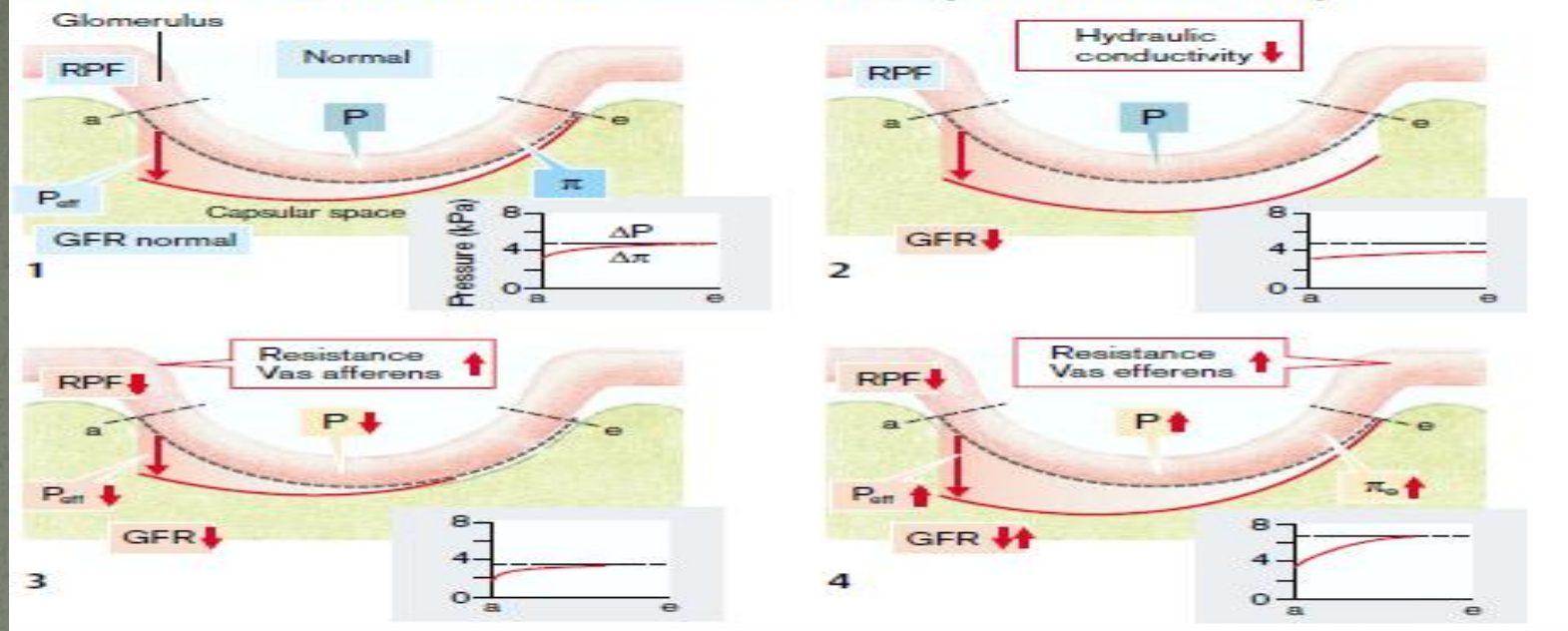
Post-renal:



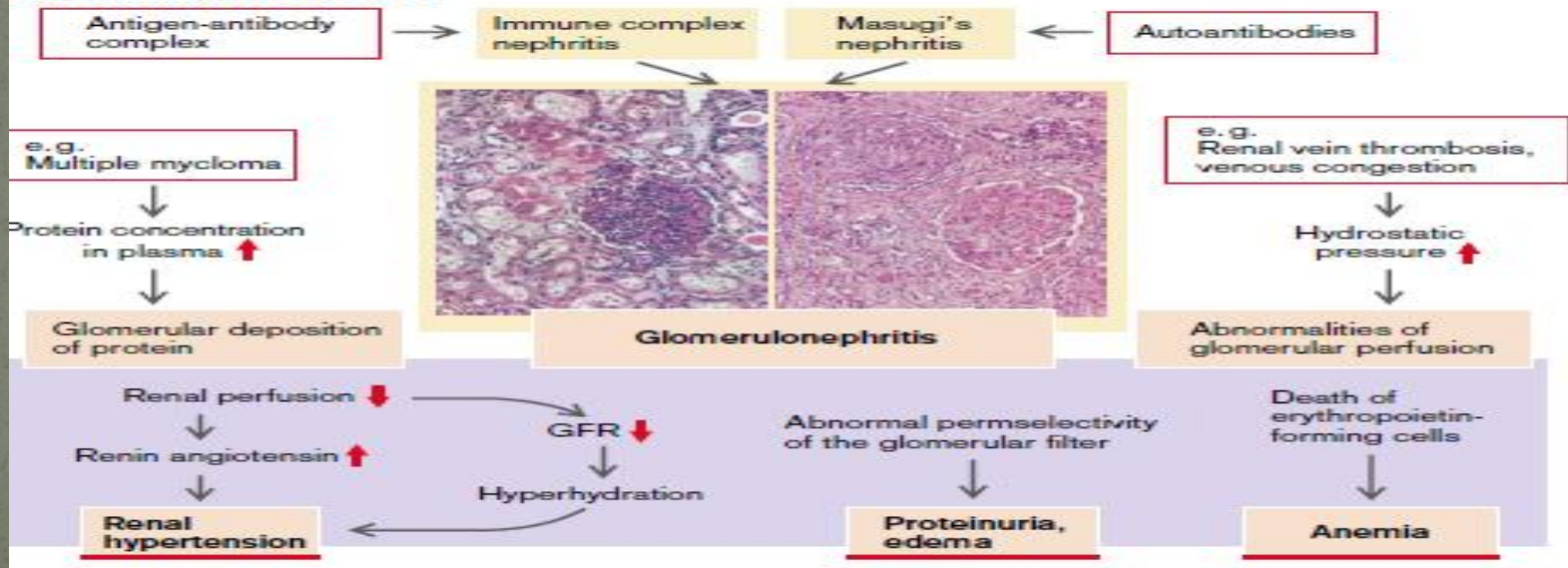
GLOMERULUS



A. Glomerular Filtration: vascular resistance and Hydraulic Conductivity



B. Glomerular Diseases



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

Plate 5.6. Glomerular Function

Процесс фильтрации

- Осуществляется в почечных клубочках

- Коэффициент фильтрации зависит от пермиабильности гломерулярной мембраны и от площади фильтрации

- Скорость клубочковой фильтрации зависит от коэффициента фильтрации и от уровня Эффективного фильтрационного давления

- 125 мл\мин

Эффективное фильтрационное давление

$$\text{ЭФД} = P_{\text{гидр.}} - (P_{\text{онк.}} + P_{\text{в\kappa}}) = 60 - (30 + 10) = 20 \text{ mmHg}$$

Где:

$P_{\text{гидр.}}$ - величина АД в капиллярах клубочка;

$P_{\text{онк.}}$ - величина онкотического давления
плазмы крови

$P_{\text{в\kappa}}$ - величина внутрикапсулярного давления

Фильтрационная фракция это процент плазмотока в почках который прошел гломерулярный фильтр :

$$\text{ФФ} = \text{СКФ} / \text{ППТ} * \text{плазмоток} * (125/650) = 20 \%$$

Плазмоток в почках пропорционален гематокриту

Увеличение Почечного кровотока - повышает СКФ и наоборот.

Определение клиренса веществ

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

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

МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ ЭКСКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

УМЕНЬШЕНИЕ ОБЪЕМА
КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ

```
graph TD; A[УМЕНЬШЕНИЕ ОБЪЕМА КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ] --> B[снижение эффективного фильтрационного давления]; A --> C[уменьшение площади клубочкового фильтра]; A --> D[снижение проницаемости мембран клубочков];
```

снижение
эффективного
фильтрационного
давления

уменьшение
площади
клубочкового
фильтра

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];
```

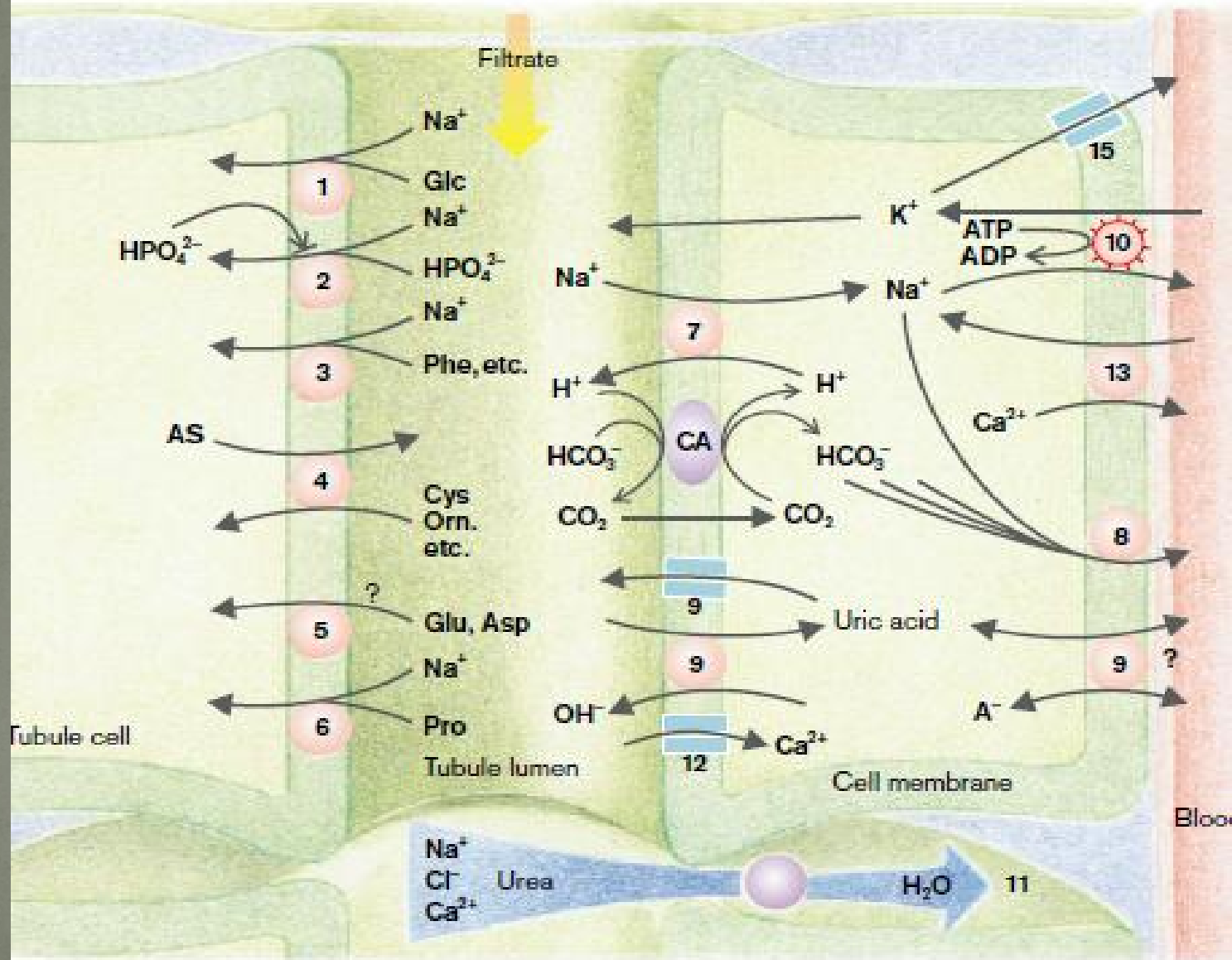
повышение
эффективного
фильтрационного
давления

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.

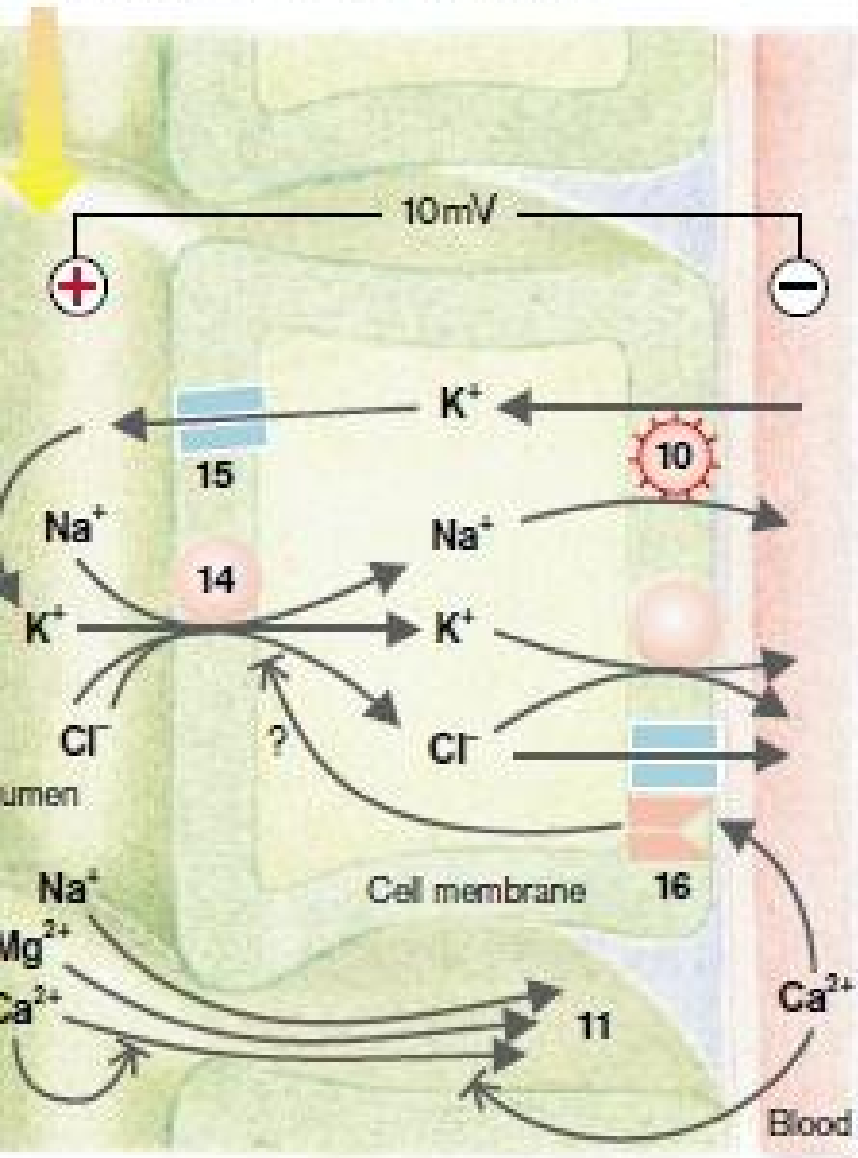
A. Transport Processes in Proximal Tubule



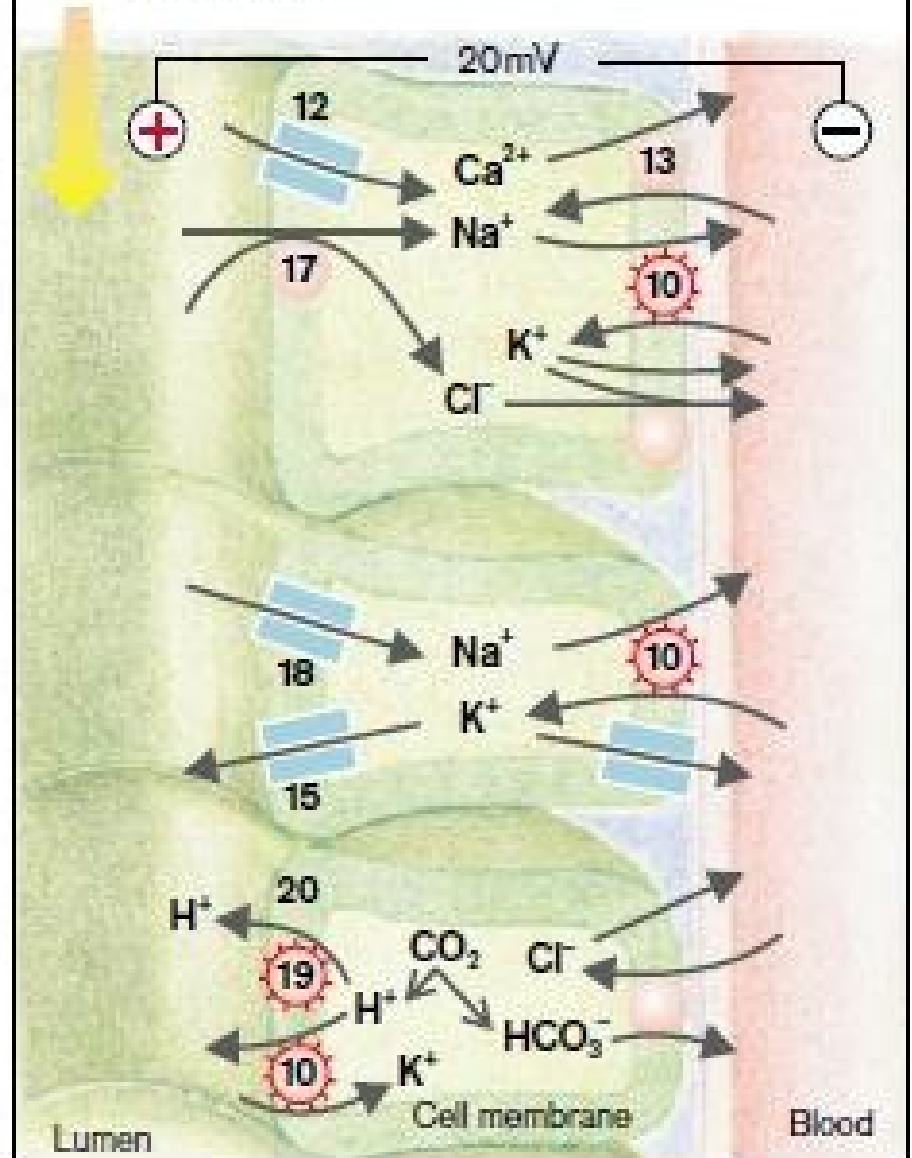
Процесс реабсорбции

- 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) мочеваая 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

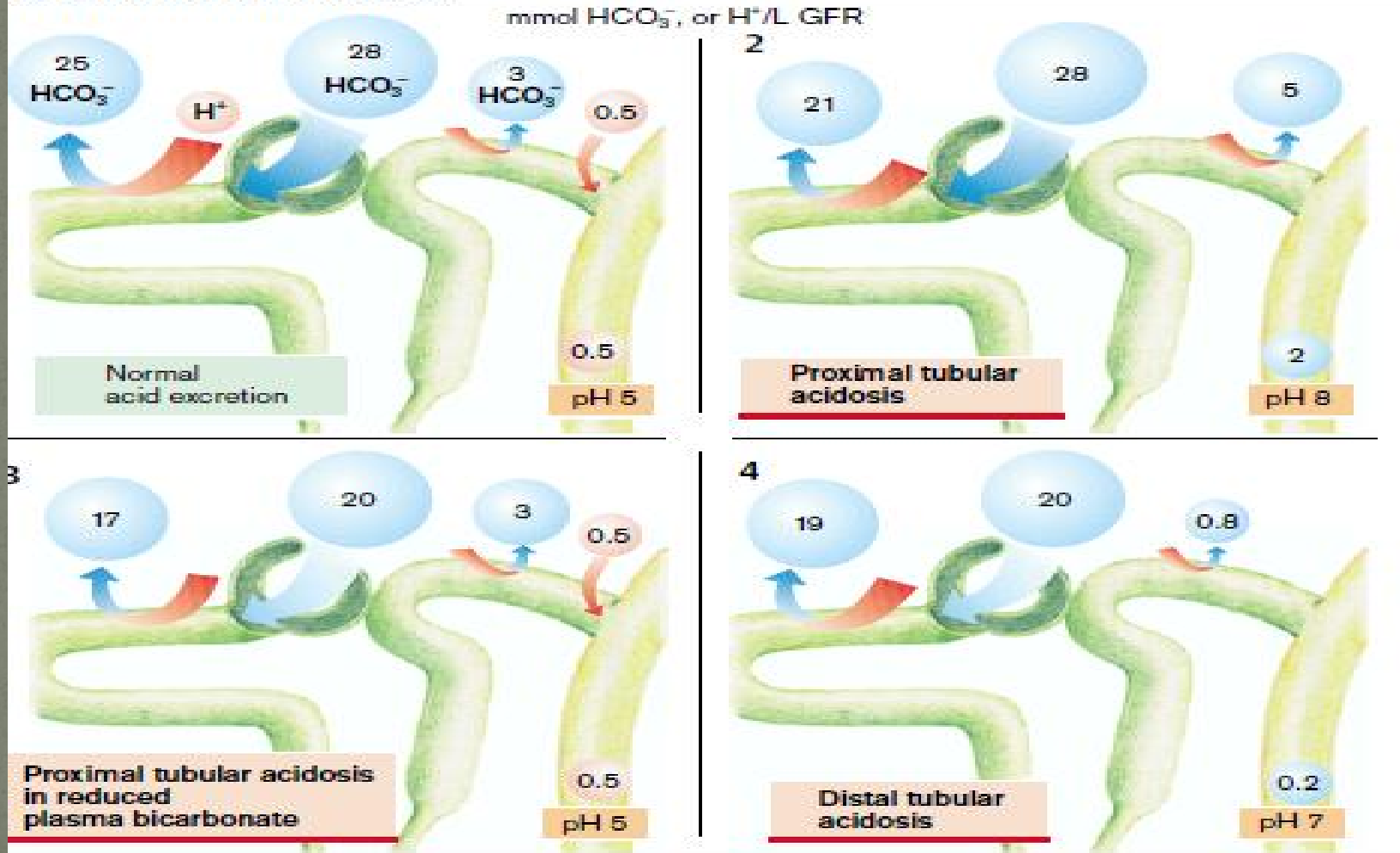
Почечная глюкозурия



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

Роль почек в поддержании КОС

E. Renal tubular acidoses



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 ультраfiltrате. Это наблюдается поле тяжелой физической работы, длительной ходьбы.

Канальцевая протеинурия:

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

Нефротический синдром

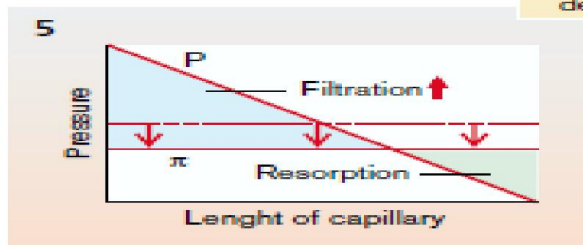
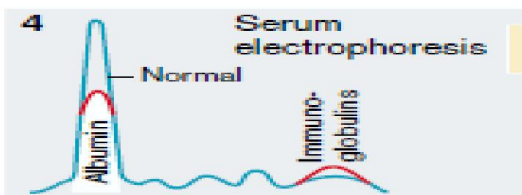
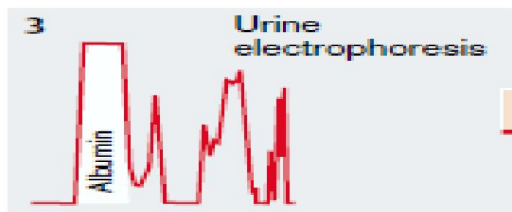
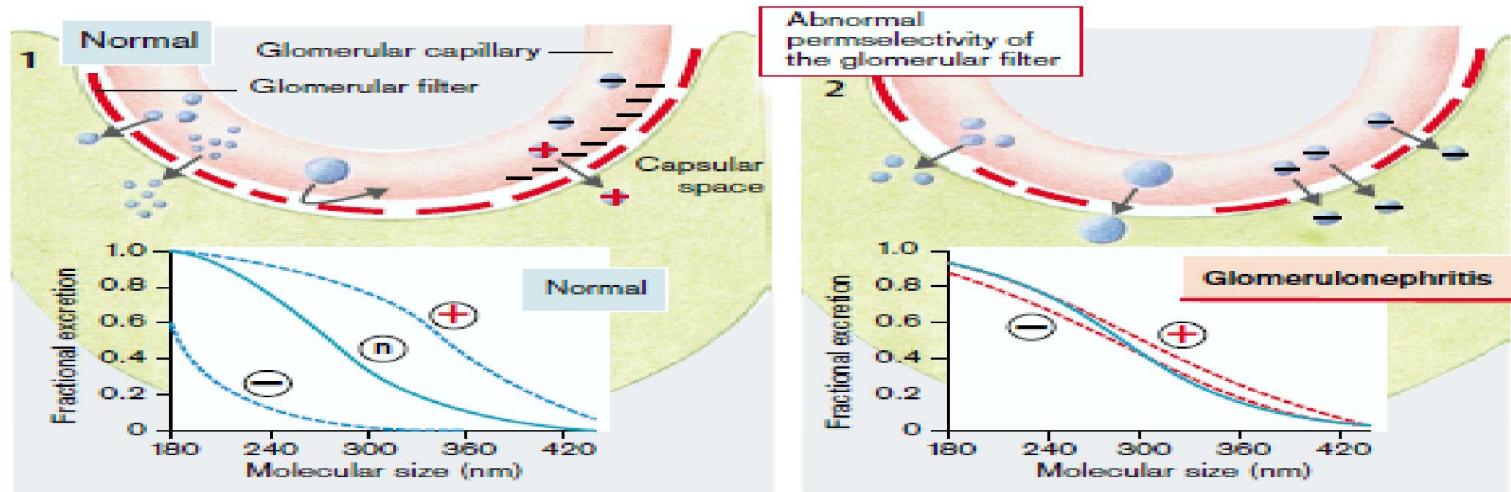
(греч. nephr[os] почка + os патологический процесс, заболевание)

* 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



Hypokalemia

Alkalosis

Proteinuria

Hypoproteinemia

Oncotic pressure in the vascular system decreases

Edema

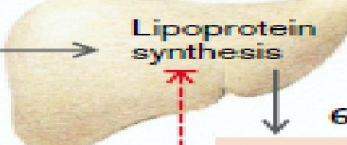
Hypovolemia

ADH ↑

Aldosterone ↑

Tubular reabsorption

Lipoprotein lipase deficiency



Hyperlipidemia

Damage to peripheral capillaries



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

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.**

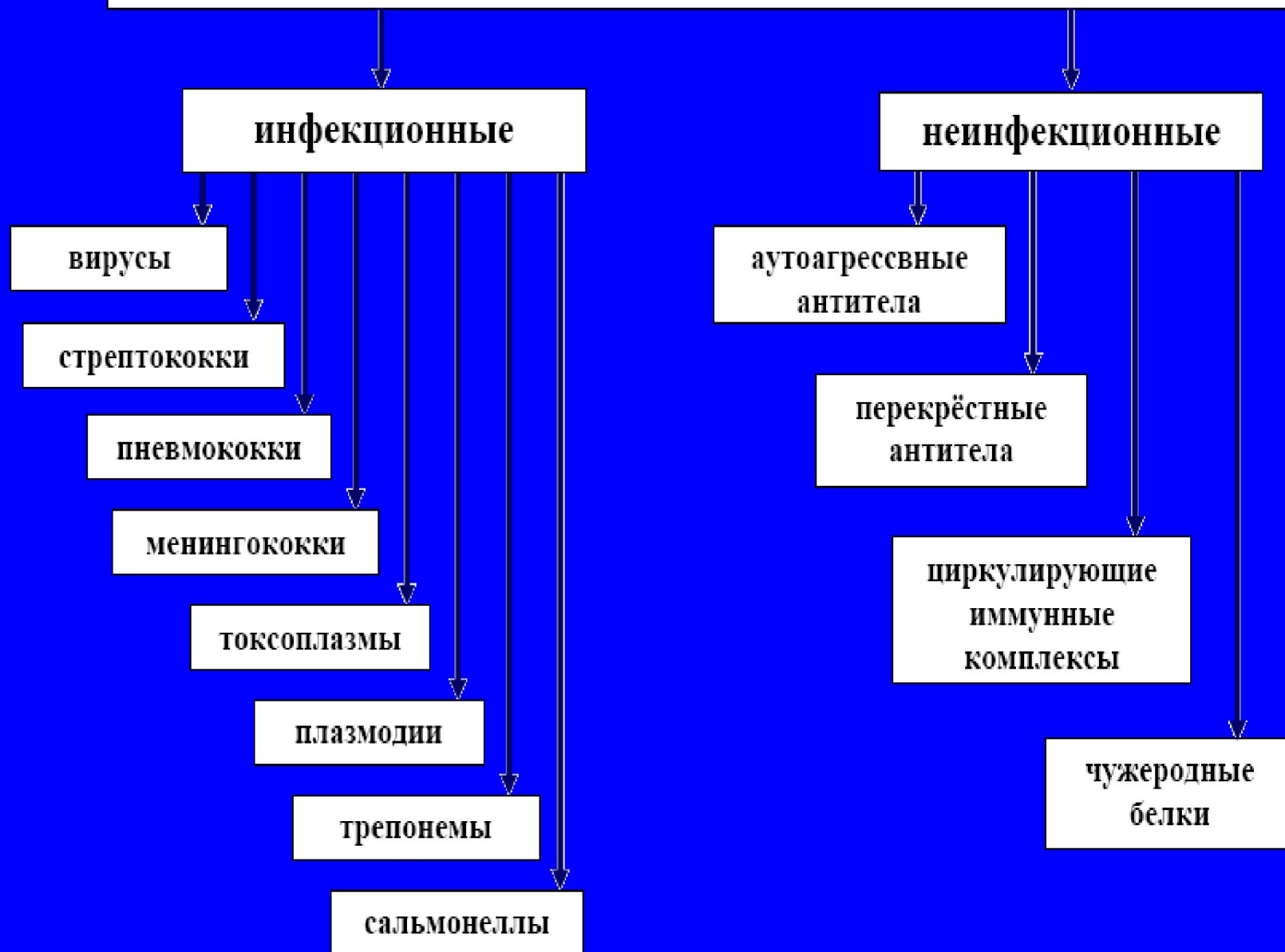
Гломерулонефриты

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



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

НЕФРИТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ:

- **ГЕМАТУРИЯ**
- **ПРОТЕИНУРИЯ (ДО 3,5 Г/Л)**
- **ОТЕКИ**

Гиперазотемия

ОЛИГУРИЯ

- **повышение АРТЕРИАЛЬНОГО давления**

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, монии, фурункулезе, остеомиелите или заноситься по мочевым путям в восходящем направлении

ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ВОЗНИКНОВЕНИЮ ПИЕЛОНЕФРИТА

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

обтурация и/или сдвиги 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

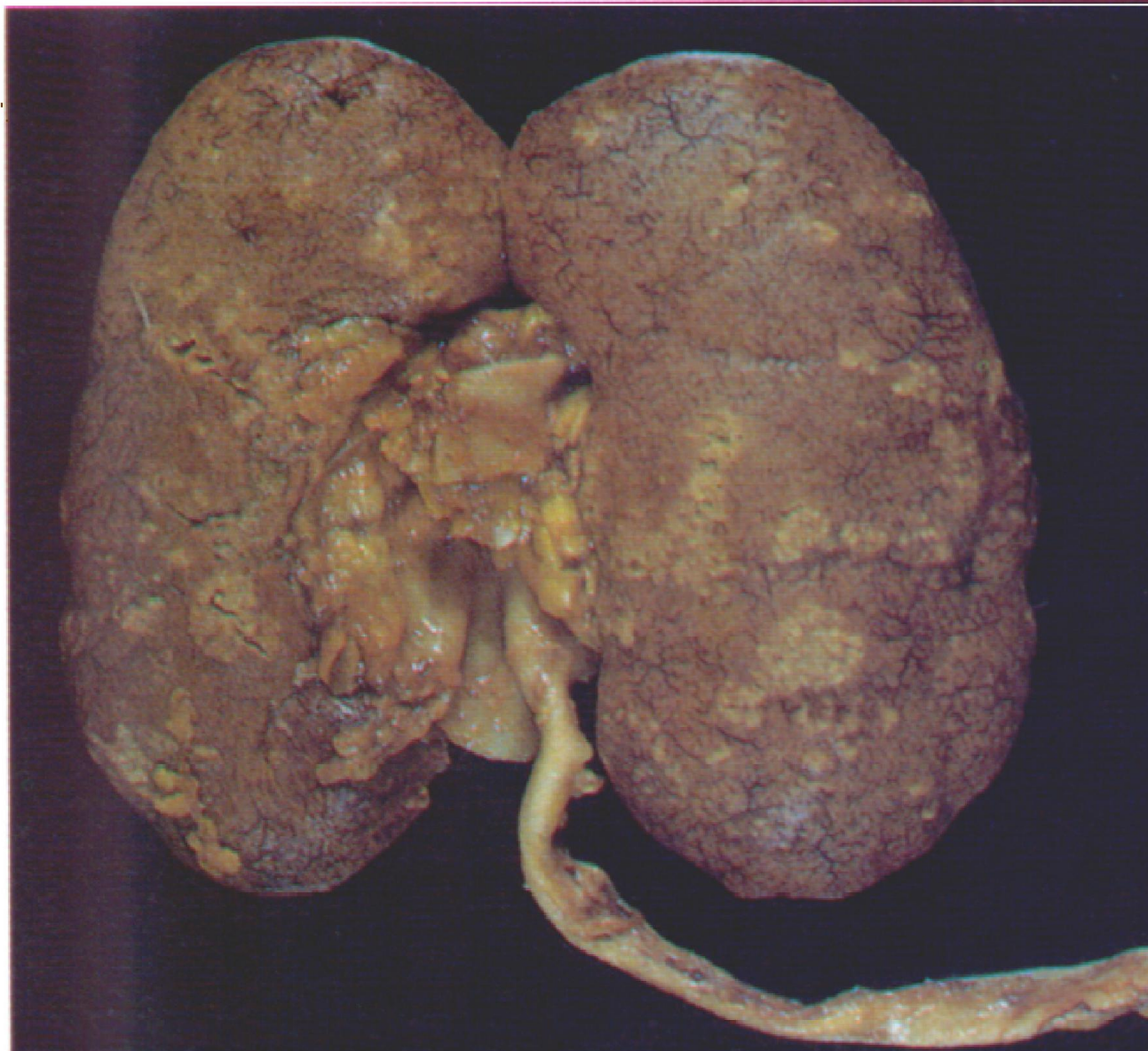
снижение эффективности реакций иммунобиологического надзора

инфицирование слизистой лоханок, чашечек, интерстиция почек

ПИЕЛОНЕФРИТ

ОСТРЫЙ ПИЕЛОНЕФРИТ

(очаги воспаления и абсцессы)

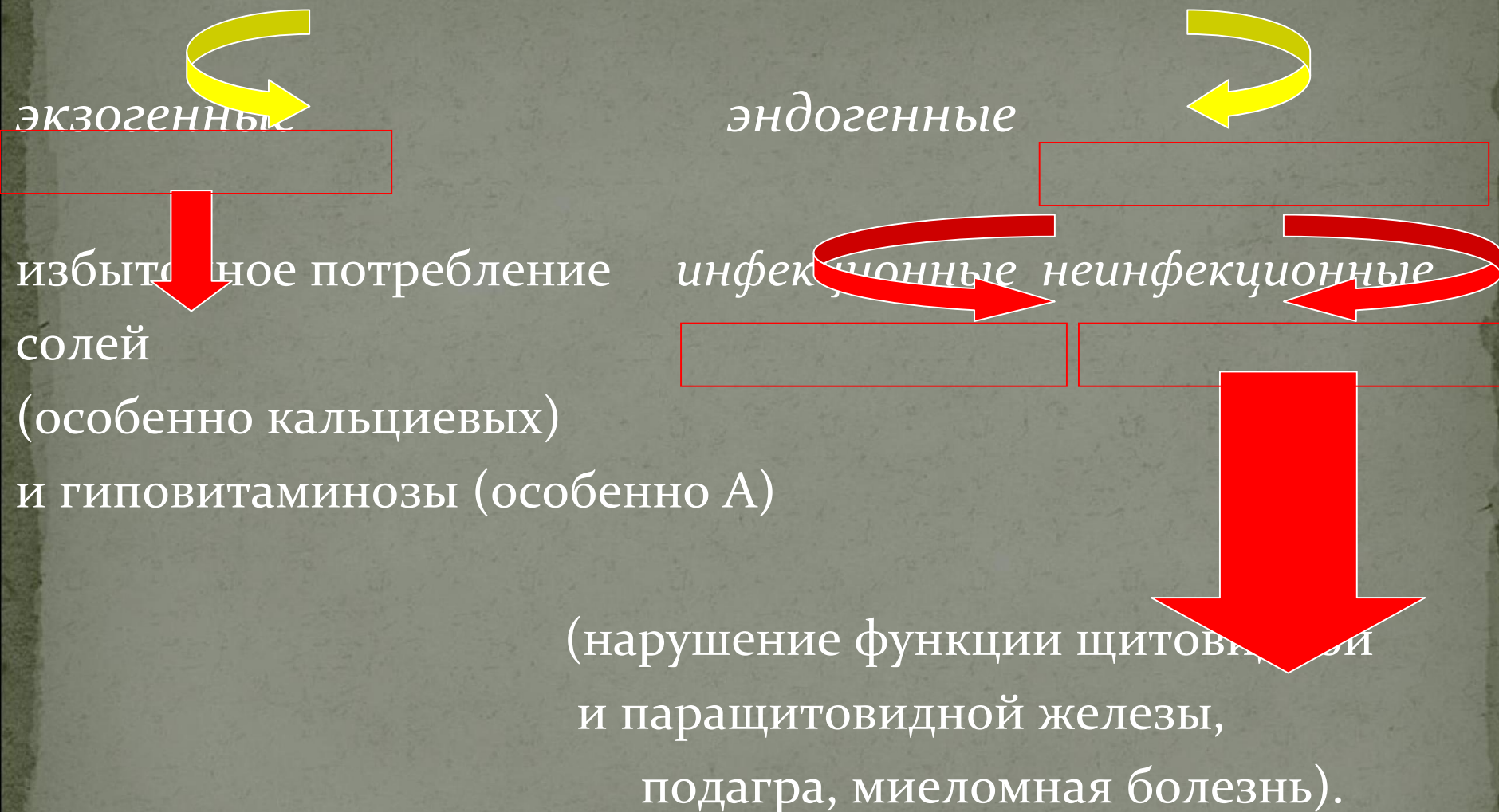


НЕФРОЛИТИАЗ

(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.