

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ

ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

«КИРОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

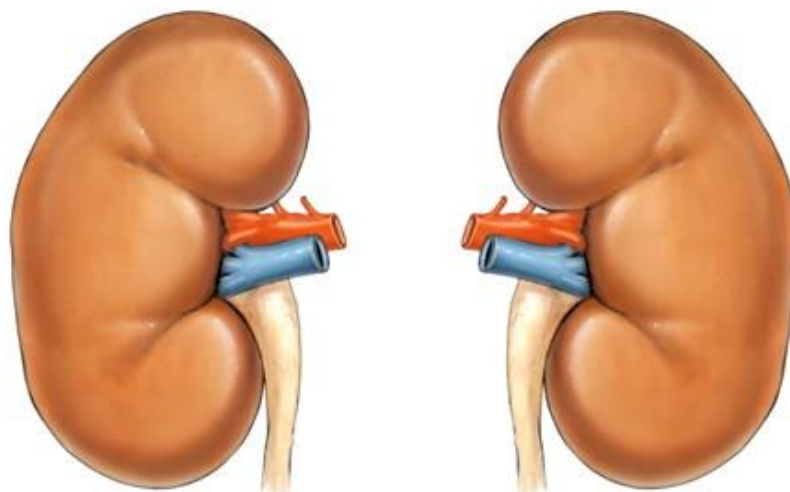
Кафедра нормальной физиологии

Кафедра патофизиологии

И.А. Частоедова, А.П. Спицин

# **ОСНОВЫ ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОФИЗИОЛОГИИ ПОЧЕК**

**Учебное пособие**



Киров

2018

УДК 612.46+616.61-092  
ББК 28.707.3+52.5  
Ч-25

Рекомендовано Редакционно-издательским советом Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в качестве учебного пособия для студентов, обучающихся по специальностям 31.05.01 Лечебное дело, 31.05.02 Педиатрия, 31.05.03 Стоматология (протокол от 25.09.2018 №5)

Рецензенты:

Профессор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО Кировский ГМУ  
Минздрава России, д.м.н., доцент Ж.Г.Симонова  
профессор кафедры медико-биологических дисциплин ФГБОУ ВО «Вятский  
государственный университет», д.м.н., профессор В.А. Оборин

**Частоедова, И.А., Спицин, А.П.**

Ч-25 Основы физиологии и патофизиологии почек: учебное пособие/ И.А. Частоедова, А.П. Спицин. – Киров: ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, 2018. – 102 с.

В учебном пособии представлено современное состояние вопроса о физиологии и патофизиологии почек. Пособие снабжено значительным иллюстративным материалом, ситуационными задачами и тестовыми заданиями для самостоятельной работы студентов. Предложенный теоретический материал облегчает использование лекций и учебников по соответствующим разделам. Учебное пособие предназначено для подготовки к занятиям по дисциплинам «Нормальная физиология» и «Патофизиология» студентов медицинских вузов, обучающихся по специальностям «Лечебное дело», «Педиатрия», «Стоматология».

УДК 612.46 + 616.61-092  
ББК 28.707.3+ 52.5

© Частоедова И.А., Спицин А.П., 2018  
© ФГБОУ ВО Кировский ГМУ  
Минздрава России, 2018

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие.....	4
1. ФИЗИОЛОГИЯ ПОЧЕК.....	5
1.1. СТРОЕНИЕ НЕФРОНА.....	6
1.2. ФУНКЦИИ ПОЧЕК.....	9
1.3. МЕХАНИЗМЫ МОЧЕОБРАЗОВАНИЯ.....	10
1.3.1. КЛУБОЧКОВАЯ ФИЛЬТРАЦИЯ.....	10
1.3.2. КАНАЛЬЦЕВАЯ РЕАБСОРБЦИЯ.....	14
1.3.3. КАНАЛЬЦЕВАЯ СЕКРЕЦИЯ.....	23
1.4. ОСМОТИЧЕСКОЕ КОНЦЕНТРИРОВАНИЕ И РАЗВЕДЕНИЕ МОЧИ.....	25
1.5. РОЛЬ ПОЧЕК В РЕГУЛЯЦИИ ГОМЕОСТАТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ.....	29
1.5.1. РЕГУЛЯЦИЯ ВОДНО-СОЛЕВОГО ОБМЕНА.....	29
1.5.2. РЕГУЛЯЦИЯ ИОННОГО СОСТАВА ЖИДКОСТЕЙ ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ И ИОННОГО БАЛАНСА ОРГАНИЗМА.....	31
1.5.3. РЕГУЛЯЦИЯ ОБЪЕМА ЖИДКОСТЕЙ ИЛИ ВОЛЮМОРЕГУЛЯЦИЯ.....	38
1.5.4. УЧАСТИЕ ПОЧЕК В РЕГУЛЯЦИИ ОСМОТИЧЕСКОГО ДАВЛЕНИЯ КРОВИ.....	41
1.5.5. РОЛЬ ПОЧКИ В РЕГУЛЯЦИИ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО РАВНОВЕСИЯ.....	45
1.6. ИНКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ПОЧЕК.....	48
2. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПОЧЕК.....	50
2.1. ОБЩАЯ ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ РАССТРОЙСТВ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК.....	50
2.2. МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЙ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ, ПРОКСИМАЛЬНОЙ И ДИСТАЛЬНОЙ РЕАБСОРБЦИИ, КАНАЛЬЦЕВОЙ СЕКРЕЦИИ И ЭКСКРЕЦИИ.....	53
2.2.1. ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ.....	53
2.2.2. ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ КАНАЛЬЦЕВОЙ РЕАБСОРБЦИИ.....	54
2.2.3. НАРУШЕНИЯ КОНЦЕНТРИРОВАНИЯ МОЧИ.....	55
2.3. ПРОЯВЛЕНИЯ ТИПОВЫХ ФОРМ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК.....	57
2.3.1. МОЧЕВОЙ СИНДРОМ.....	57
2.3.2. НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ (НЕФРОЗ).....	64
2.3.3. СИНДРОМ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.....	67
2.3.4. ГЛОМЕРУЛОПАТИИ, ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ.....	78
2.3.5. ПИЕЛОНЕФРИТ, ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ.....	82
2.3.6. ПОЧЕЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ. ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ПРОЯВЛЕНИЯ.....	83
2.3.7. ОБЩИЕ СИНДРОМЫ ПРИ ПАТОЛОГИИ ПОЧЕК.....	86
3. СРЕДСТВА ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ.....	91
3.1. КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ.....	91
3.2. СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ.....	92
3.3. ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ.....	95
3.4. ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К СИТУАЦИОННЫМ ЗАДАЧАМ И ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ.....	98
4. СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	101

## Предисловие

**ПОЧКИ** – парные органы, образующие и выделяющие мочу у позвоночных животных и человека (Большой Энциклопедический словарь). Почки являются одними из жизненно необходимых органов человека. Эти небольшие парные органы надежно очищают наш организм как от постоянно образующихся в процессе обменных процессов токсических веществ, так и от поступающих извне медицинских препаратов, промышленных токсических веществ. Вся кровь циркулирует под давлением через фильтры наших почек, очищаясь от бесполезных и вредных примесей. В здоровом организме вся кровь проходит через почки за три минуты, а это значит, в сутки фильтруется 1500 литров крови! Оказывается, что строение и функции почек более широки, так как в них протекает большое количество реакций, многие из которых жизненно важны для нашего организма. Почки выполняют более важную роль, чем принято думать.

Еще древние греки говорили, что человек здоров, только если здоровы его почки. Заболевания почек начинаются так незаметно, что лечить их начинают только после вступления в хроническую фазу. Нарушения работы почек приводят к изменению состава внутренней среды организма, а это влечет за собой значительные нарушения обмена веществ и работы органов.

## 1. ФИЗИОЛОГИЯ ПОЧЕК

Почки расположены ретроперитонеально по обе стороны позвоночного столба на уровне Th<sub>12</sub>-L<sub>2</sub>. Масса каждой почки взрослого мужчины – 125-170 г, взрослой женщины – 115-155 г, т.е. суммарно менее 0,5% общей массы тела. По форме органы напоминают бобы, имеют тёмно-красный цвет. Левая почка расположена немного выше правой и чуть больше по объему, так как справа находится печень.

Паренхима почки подразделяется на расположенное снаружи (у выпуклой поверхности органа) **корковое** и находящееся под ним **мозговое вещество** (рис.1). Рыхлая соединительная ткань образует строму органа (интерстиций).

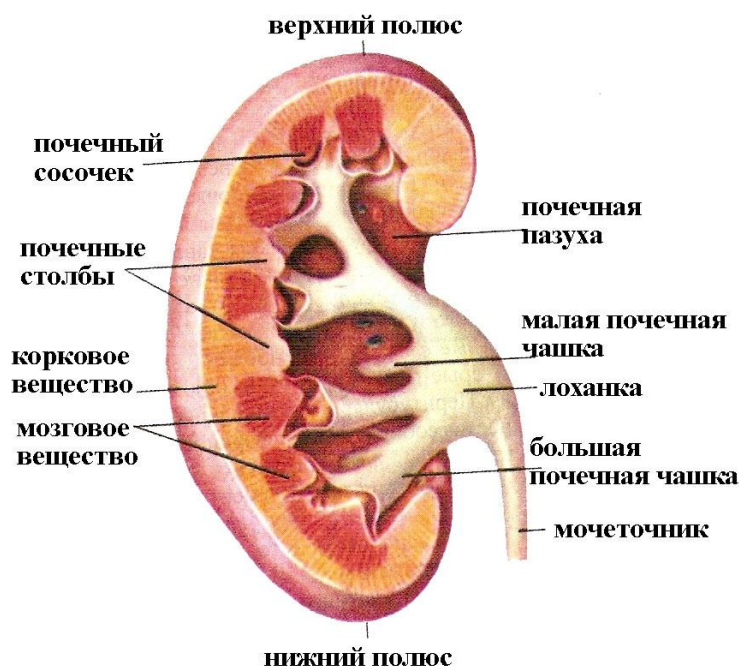


Рис. 1. Строение почки

**Корковое вещество** расположено под капсулой почки. Зернистый вид корковому веществу придают присутствующие здесь почечные тельца и извитые канальцы нефронов.

**Мозговое вещество** имеет радиально исчерченный вид, поскольку содержит параллельно идущие нисходящую и восходящую части петли нефронов, собирательные трубочки и собирательные протоки, прямые

кровеносные сосуды (*vasa recta*). В мозговом веществе различают наружную часть, расположенную непосредственно под корковым веществом, и внутреннюю часть, состоящую из вершин пирамид.

**Интерстиций** представлен межклеточным матриксом, содержащим отростчатые фибробластоподобные клетки и тонкие ретикулиновые волокна, тесно связанные со стенками капилляров и почечных канальцев.

## 1.1. СТРОЕНИЕ НЕФРОНА

Основной структурно-функциональной единицей почки является нефрон, в котором происходит образование мочи. В зрелой почке человека содержится около 1-1,3 млн. нефронов. Нефрон состоит из нескольких последовательно соединенных отделов (рис.1).

Начинается нефрон с почечного (мальпигиева) тельца, которое содержит клубочек кровеносных капилляров. Клубочек 20-40 капилляров представляет собой разветвление приносящего сосуда (*vasa afferens*), собирающихся в выносящий сосуд (*vasa efferens*). Снаружи клубочки покрыты двухслойной капсулой Шумлянскогo - Боумена. Внутренняя поверхность капсулы выстлана эпителиальными клетками. Наружный, или париетальный, листок капсулы состоит из базальной мембраны, покрытой кубическими эпителиальными клетками, переходящими в эпителий канальцев. Между двумя листками капсулы, расположенными в виде чаши, имеется щель или полость капсулы, переходящая в просвет проксимального отдела канальцев. Проксимальный отдел канальцев начинается извитой частью, которая переходит в прямую часть канальца. Клетки проксимального отдела имеют щеточную каемку из микроворсинок, обращенных в просвет канальца. Затем следует тонкая нисходящая часть петли Генле, стенка которой покрыта плоскими эпителиальными клетками. Нисходящий отдел петли опускается в мозговое вещество почки, поворачивает на 180° и переходит в восходящую часть петли

нефрона. Дистальный отдел канальцев состоит из восходящей части петли Генле и может иметь тонкую и всегда включает толстую восходящую часть. Этот отдел поднимается до уровня клубочка своего же нефрона, где начинается дистальный извитой каналец. Этот отдел канальца располагается в коре почки и обязательно соприкасается с полюсом клубочка между приносящей и выносящей артериолами в области плотного пятна.

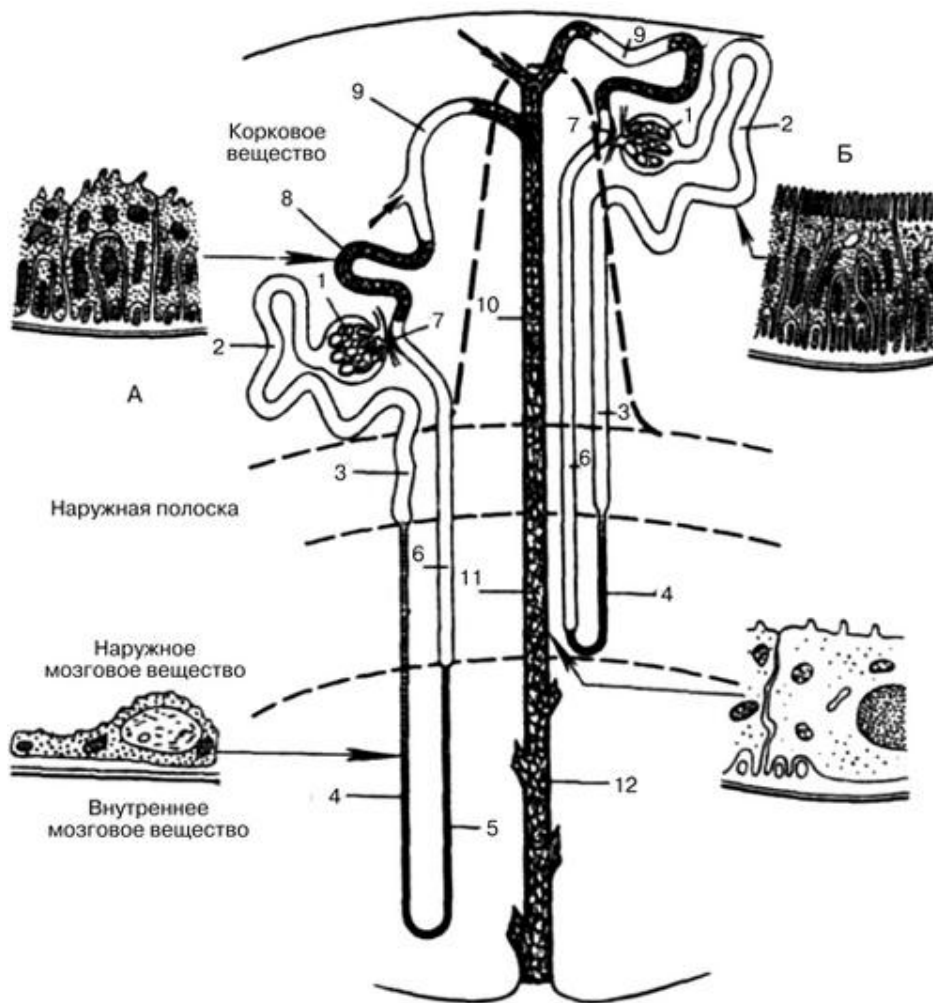


Рис.2. Строение нефрона:

А — юкстамедуллярный нефрон; Б — интракортальный нефрон; 1 — почечное тельце, включающее капсулу клубочка капилляров; 2 — проксимальный извитой каналец; 3 — проксимальный прямой каналец; 4 — нисходящее тонкое колено петли нефрона; 5 — восходящее тонкое колено петли нефрона; 6 — дистальный прямой каналец (толстое восходящее колено петли нефрона); 7 — плотное пятно дистального канальца; 8 — дистальный извитой каналец; 9 — связующий каналец; 10 — собирательная трубка коркового вещества почки; 11 — собирательная трубка наружного мозгового вещества; 12 — собирательная трубка внутреннего мозгового вещества

Дистальные извитые канальцы впадают в коре почек в собирательные трубочки. Собирательные трубочки опускаются из коркового вещества почки в глубь мозгового вещества, сливаются в выводные протоки и открываются в полости почечной лоханки. Почечные лоханки открываются в мочеточники, которые впадают в мочевой пузырь.

По особенностям локализации клубочков в коре почек, строения канальцев и особенностям кровоснабжения различают 3 типа нефронов (табл. 1): суперфициальные (поверхностные) (20-30%), интракортикальные (60-75%) и юкстамедуллярные (10-15%). Различные типы нефронов отличаются не только по локализации, но и по величине клубочков, глубине их расположения, а также по длине отдельных участков нефрона, особенно петли Генле и по участию в осмотической концентрации мочи.

Таблица 1

### Типы нефронов

Тип	Количество	Характеристика
Суперфициальные	20-30 %	Располагаются поверхностно в коре, петля Генле короткая, объем фильтрации малый
Интракортикальные	60-75 %	Располагаются в середине коры, основная роль в фильтрации
Юкстамедуллярные	10-15%	Располагаются на границе коры и мозгового вещества, основная роль в концентрировании мочи

В норме существует определенная периодичность функционирования нефронов: не все нефроны функционируют одновременно, одни из них «работают», другие – нет (функциональная избыточность, дублирование).

## 1.2. ФУНКЦИИ ПОЧЕК

Почки являются основным органом выделения. Они выполняют в организме много функций. Одни из них прямо или косвенно связаны с процессами выделения, другие – не имеют такой связи.

1. **Выделительная, или экскреторная функция.** Почки удаляют из организма избыток воды, неорганических и органических веществ, продукты азотистого обмена и чужеродные вещества: мочевину, мочевую кислоту, креатинин, аммиак, лекарственные препараты.

2. **Регуляция водного баланса** и соответственно объема крови, вне- и внутриклеточной жидкости (**волюморегуляция**) за счет изменения объема выводимой с мочой воды.

3. **Регуляция постоянства осмотического давления** жидкостей внутренней среды путем изменения количества выводимых осмотических активных веществ: солей, мочевины, глюкозы (**осморегуляция**).

4. **Регуляция ионного состава жидкостей** внутренней среды и ионного баланса организма путем избирательного изменения экскреции ионов с мочой (**ионная регуляция**).

5. **Регуляция кислотно-основного состояния** путем экскреции водородных ионов, нелетучих кислот и оснований.

6. **Образование и выделение в кровоток физиологически активных веществ:** ренина, эритропоэтина, активной формы витамина D, простагландинов, брадикининов, урокиназы (**инкреторная функция**).

7. **Регуляция уровня артериального давления** путем внутренней секреции ренина, веществ депрессорного действия, экскреции натрия и воды, изменения объема циркулирующей крови.

8. **Регуляция эритропоэза** путем внутренней секреции гуморального регулятора эритрона – эритропоэтина.

9. **Регуляция гемостаза** путем образования гуморальных регуляторов свертывания крови и фибринолизина – урокиназы, тромбопластина, тромбоксана, а также участия в обмене физиологического антикоагулянта гепарина.

10. **Участие в обмене** белков, липидов и углеводов (**метаболическая функция**).

11. **Защитная функция**: удаление из внутренней среды организма чужеродных, часто токсических веществ.

### 1.3. МЕХАНИЗМЫ МОЧЕОБРАЗОВАНИЯ

Мочеобразование осуществляется за счет трех последовательных процессов:

- 1) **клубочковой фильтрации** (ультрафильтрации) воды и низкомолекулярных компонентов из плазмы крови в капсулу почечного клубочка с образованием первичной мочи;
- 2) **канальцевой реабсорбции** – процесса обратного всасывания профильтровавшихся веществ и воды из первичной мочи в кровь;
- 3) **канальцевой секреции** – процесса переноса из крови в просвет канальцев ионов и органических веществ.

#### 1.3.1. КЛУБОЧКОВАЯ ФИЛЬТРАЦИЯ

Фильтрация воды и низкомолекулярных компонентов из плазмы крови в полость капсулы происходит через клубочковый, или гломерулярный, фильтр (рис 3). Гломерулярный фильтр имеет 3 слоя: эндотелиальные клетки капилляров, базальную мембрану и эпителий висцерального листка капсулы, или подоциты. Эндотелий капилляров имеет поры диаметром 50-100 нм, что ограничивает прохождение форменных элементов крови (эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов). Основным барьером для фильтрации является базальная мембрана. Поры в базальной мембране составляют 3-7,5 нм. Эти

поры изнутри содержат отрицательно заряженные молекулы (анионные локусы), что препятствует проникновению отрицательно заряженных частиц, в том числе белков. Третий слой фильтра образован отростками подоцитов, между которыми имеются щелевые диафрагмы, которые ограничивают прохождение альбуминов и других молекул с большой молекулярной массой. Эта часть фильтра также несет отрицательный заряд.

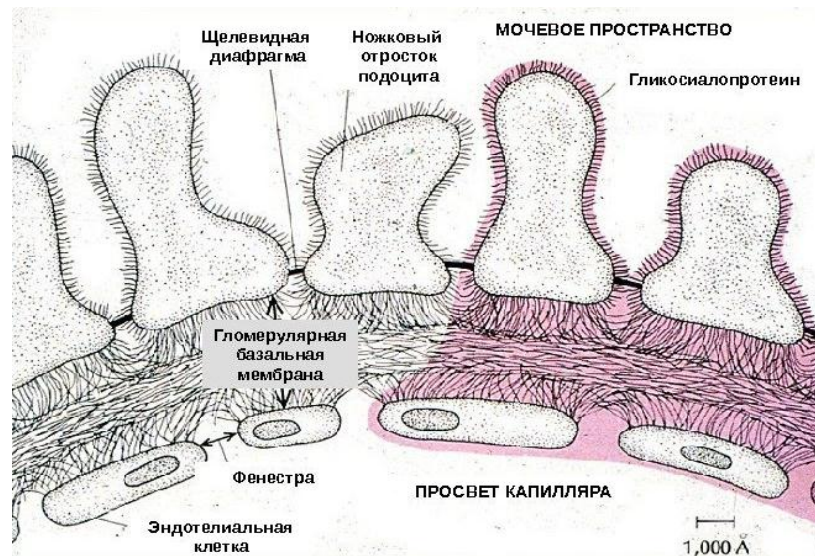


Рис. 3. Схема строения гломерулярного фильтра

Легко фильтроваться могут вещества с молекулярной массой не более 5500, абсолютным пределом для прохождения частиц через фильтр в норме является молекулярная масса 80 000. Таким образом, состав первичной мочи обусловлен свойствами гломерулярного фильтра. Такой многослойный фильтр обеспечивает сохранение белков в крови и образование практически безбелковой первичной мочи, в которой содержится большинство неорганических ионов и растворенных низкомолекулярных органических веществ почти в той же концентрации, что и в плазме.

**Движущей силой фильтрации** является эффективное фильтрационное давление ( $P_f$ ). Оно создаётся разностью между гидростатическим давлением крови в капиллярах клубочка ( $P_g$ ) и противодействующими ему силами – онкотическим давлением белков плазмы крови ( $P_{он}$ ) и гидростатическим

давлением жидкости в капсуле клубочка ( $P_k$ ). Соответственно, формула для расчета имеет следующий вид:

$$P_f = P_r - (P_{on} + P_k).$$

Подставим числовые значения давлений и произведем расчет:

$$P_f = 70 \text{ мм рт.ст.} - (30 \text{ мм рт.ст.} + 20 \text{ мм рт.ст.}) = 20 \text{ мм рт.ст.}$$

Таким образом, эффективное фильтрационное давление равняется 20 мм рт.ст.

Образовавшийся безбелковый фильтрат по своему составу близок плазме крови и имеет такую же, как и плазма, концентрацию осмотически активных веществ – 300 мосм/л. В обеих почках человека за 1 минуту образуется 110-130 мл ультрафильтрата. Таким образом, каждый мл плазмы из 600 мл, проходящих через сосуды почки за 1 минуту (величина почечного плазмотока), теряет примерно 1/5 часть своего объема.

Количественной характеристикой процесса фильтрации является **скорость клубочковой фильтрации (СКФ)**, которая определяется путем сравнения концентрации определенного вещества в плазме крови и моче. Для этого используются вещества, которые являются физиологически инертными, нетоксичными, не связывающиеся с белками в плазме крови, не реабсорбирующиеся в почечных канальцах и выделяющиеся с мочой только путем фильтрации. Таким веществом является полимер фруктозы инулин. В организме человека инулин не образуется, поэтому для измерения скорости клубочковой фильтрации его вводят внутривенно. Измеренная с помощью инулина скорость клубочковой фильтрации называется также **коэффициентом очищения** от инулина, или **клиренсом** инулина.

Клиренс показывает, какой объем плазмы (в мл) очистился целиком от данного вещества за 1 мин. СКФ высчитывается по формуле:

$$ИН = \frac{M_{ин} \times V_{мочи}}{P_{ин}} = СКФ \text{ (мл/мин)}$$

$V_{мочи}$  – это объем конечной мочи,  $M_{ин}$  – концентрация инулина в моче,  $P_{ин}$  – концентрация инулина в плазме.

Сравнивая клиренсы других веществ с клиренсом инулина, можно определить процессы, участвующие в выделении этих веществ с мочой. Если клиренс вещества равен клиренсу инулина, следовательно, это вещество только фильтруется. Если клиренс вещества больше клиренса инулина, значит, это вещество выделяется не только за счет фильтрации, но и секреции. Если клиренс вещества меньше клиренса инулина, то вещество после фильтрации реабсорбируется.

Инулин является чужеродным веществом, и для создания постоянной концентрации в плазме его нужно вводить внутривенно. Поэтому для измерения СКФ широкое применение получило использование определения коэффициента очищения креатинина – эндогенного продукта азотистого обмена. Креатинин удаляется из крови в основном путем клубочковой фильтрации, но в очень малых количествах он секретируется, поэтому его клиренс – менее точный показатель, чем клиренс инулина. Тем не менее, он широко используется в клинике, так как для его измерения не требуется внутривенное введение.

В норме у мужчин скорость клубочковой фильтрации составляет 125 мл/мин, а у женщин – 110 мл/мин.

Скорость клубочковой фильтрации указывает на выделительные способности органа, это скорость фильтрации первичной мочи, не содержащей белок, через клубочковый фильтр. Эта величина непостоянна и изменяется в течение суток. Наиболее высок ее показатель днем, снижается к вечеру, а утром находится на самом низком уровне. При физической нагрузке, стрессе, почечной или сердечной недостаточности и других заболеваниях СКФ падает. Может увеличиваться на начальных стадиях сахарного диабета и при гипертонии.

### 1.3.2. КАНАЛЬЦЕВАЯ РЕАБСОРБЦИЯ

За сутки образуется огромное количество первичной мочи – 180 л, окончательной мочи выделяется лишь 1,5-2,0 л. Остальная жидкость подвергается реабсорбции в почечных канальцах. **Реабсорбция** – процесс обратного всасывания веществ из просвета канальцев в кровь, при этом их выделение с мочой уменьшается. В результате реабсорбции обратно в кровь возвращается большая часть воды и растворенных в ней веществ, «провалившихся» через фильтр и представляющих ценность для организма (табл. 2). Результатом сложной работы канальцев, в которых существует своеобразное «разделение труда», и явится образование окончательной мочи, состав и количество которой будет определяться водно-солевым балансом организма.

Таблица 2

#### Процент реабсорбции веществ

<b>Вещество</b>	<b>процент реабсорбции</b>
Натрий	99
Калий	90
Кальций	99
Магний	94
Хлор	99
Бикарбонаты	99
Фосфаты	90
Сульфаты	69
Глюкоза	100 (норма)
Аминокислоты	90
Вода	99
Мочевина	53

Реабсорбция веществ, растворенных в крови, находится в зависимости от их концентрации в крови. Вещества делятся на:

1) **беспороговые** (непороговые) – не имеют порога выведения и удаляются из организма при любой их концентрации в плазме крови. Такими веществами обычно являются продукты метаболизма, подлежащие удалению из организма (креатинин), и другие органические вещества (например, инулин). Эти вещества используются для исследования функций почек.

2) **пороговые** – все жизненно важные для организма вещества, выделение которых с мочой начинается лишь при достижении некоторого порога (уровня) их концентрации в крови. Величина этого порога определяется возможностями белков-переносчиков в мембране эпителиальных клеток обеспечивать перенос профильтровавшихся веществ через стенку канальцев. При исчерпании (перенасыщении) возможностей транспорта, когда в переносе задействованы все белки-переносчики, часть вещества не может реабсорбироваться в кровь, и оно появляется в конечной моче. Так, например, порог выведения для глюкозы составляет 10 ммоль/л (1,8 г/л) и почти в 2 раза превышает ее нормальное содержание в крови (3,33-5,55 ммоль/л). Это означает, что если концентрация глюкозы в плазме крови превышает 10 ммоль/л, то наблюдается **глюкозурия** – выделение глюкозы с мочой (в количествах более 100 мг/сут). Интенсивность глюкозурии возрастает пропорционально увеличению содержания глюкозы в плазме крови, что является важным диагностическим признаком тяжести сахарного диабета. В норме уровень глюкозы в плазме крови (и первичной моче) даже после еды почти никогда не превышает величины (10 ммоль/л), необходимой для ее появления в конечной моче.

Молекулярные механизмы, участвующие в осуществлении процессов реабсорбции те же, что и механизмы, действующие при переносе молекул через плазматические мембраны в других частях организма это диффузия, активный и пассивный транспорт, эндоцитоз и пр. Есть два пути для движения реабсорбируемого вещества из просвета в интерстициальное пространство.

Первый – движение между клетками, т.е. через плотное соединение двух соседних клеток – это **парацеллюлярный путь** (рис. 4).

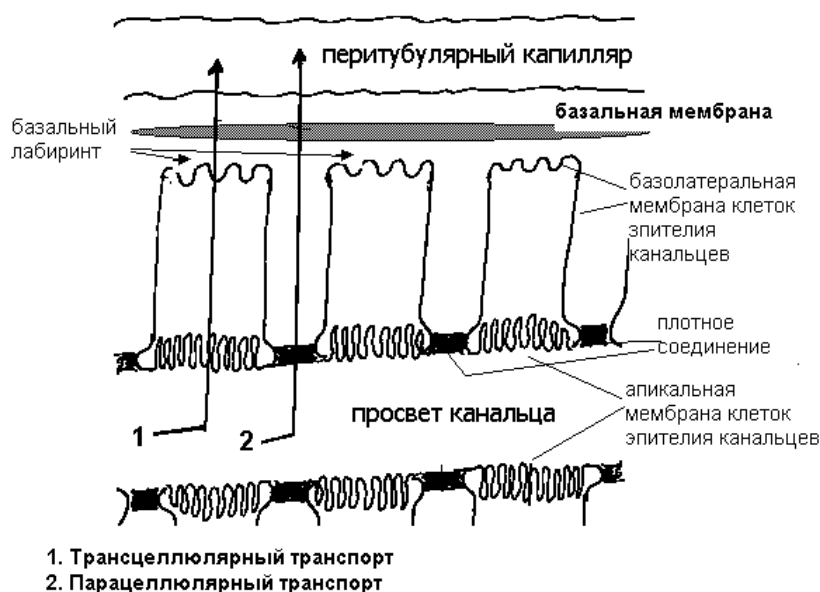


Рис. 4. Виды транспорта веществ в проксимальных канальцах

Парацеллюлярная реабсорбция может осуществляться посредством диффузии или за счет переноса вещества вместе с растворителем. Второй путь реабсорбции – **трансцеллюлярный («через» клетку)**. В этом случае реабсорбируемое вещество должно преодолеть две плазматические мембраны на своем пути из просвета канальца к интерстициальной жидкости – люминальную (или апикальную) мембрану, отделяющую жидкость в просвете канальца от цитоплазмы клеток, и базолатеральную (или контрлюминальную) мембрану, отделяющую цитоплазму от интерстициальной жидкости. **Трансцеллюлярный транспорт** определяется термином **активный**, для краткости, хотя пересечение, по меньшей мере, одной из двух мембран осуществляется посредством первично или вторично активного процесса. Если вещество реабсорбируется против электрохимического и концентрационного градиентов, процесс называется **активным транспортом**. Различают два вида транспорта – **первично-активный** и **вторично-активный**. Первично-активным транспорт называется в том случае, когда происходит перенос вещества против электрохимического градиента за счет энергии клеточного

метаболизма. Этот транспорт обеспечивается энергией, получаемой непосредственно при расщеплении молекул АТФ. Примером служит транспорт ионов Na, который происходит при участии  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -АТФазы, использующей энергию АТФ. В настоящее время известны следующие системы первично активного транспорта:  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -АТФаза;  $\text{H}^+$ -АТФаза;  $\text{H}^+, \text{K}^+$ -АТФаза и  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФаза.

**Вторично-активным** называется перенос вещества против концентрационного градиента, но без затраты энергии клетки непосредственно на этот процесс, так реабсорбируются глюкоза, аминокислоты. Из просвета канальца эти органические вещества поступают в клетки проксимального канальца с помощью специального переносчика, который обязательно должен присоединить ион  $\text{Na}^+$ . Этот комплекс (переносчик + органическое вещество +  $\text{Na}^+$ ) способствует перемещению вещества через мембрану щеточной каемки и его поступление внутрь клетки. Движущей силой переноса этих веществ через апикальную плазматическую мембрану служит меньшая по сравнению с просветом канальца концентрация натрия в цитоплазме клетки. Градиент концентрации натрия обусловлен непосредственным активным выведением натрия из клетки во внеклеточную жидкость с помощью  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -АТФазы, локализованной в латеральных и базальных мембранах клетки. Реабсорбция  $\text{Na}^+\text{Cl}^-$  представляет наиболее значительный по объему и энергетическим затратам процесс.

Канальцевая реабсорбция происходит во всех отделах, но механизм ее в разных участках различен. С известной долей условности можно выделить три участка: проксимальный извитой каналец, петля Генле и дистальный извитой каналец с собирательной трубочкой. Все они имеют разную морфофункциональную характеристику эпителия и механизмы реабсорбции в них следует рассматривать отдельно.

Локализация реабсорбции и секреции  
веществ в почечных канальцах

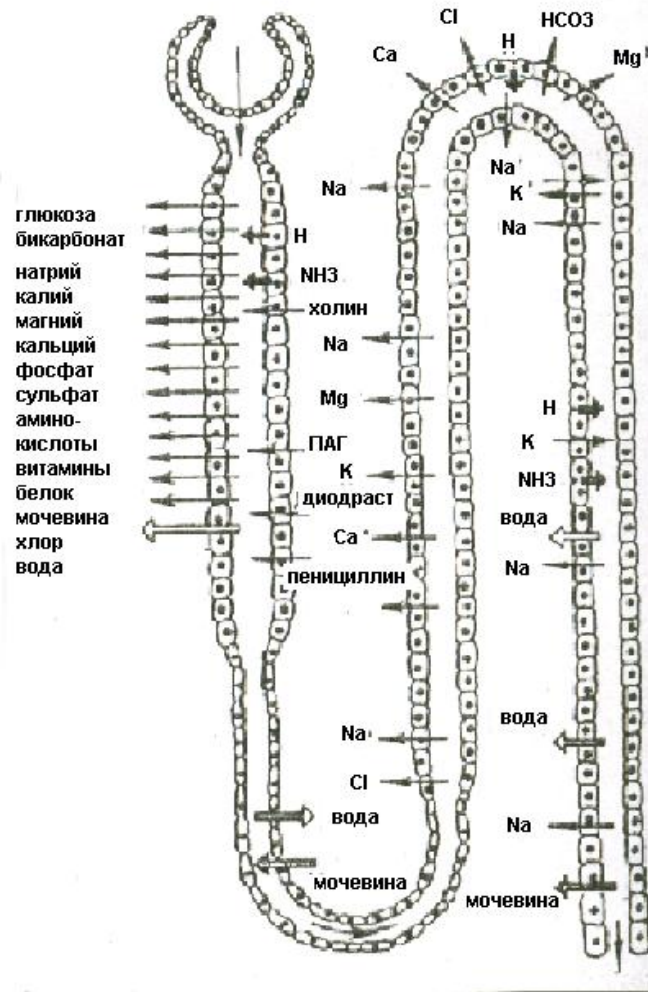


Рис. 5. Реабсорбция и секреция в почечных канальцах. Направление стрелок указывает на направленность процесса

**Проксимальный каналец.** В проксимальных извитых канальцах реабсорбируется большая часть компонентов первичной мочи с эквивалентным количеством воды (объем первичной мочи уменьшается примерно на 2/3). В проксимальном отделе нефрона полностью реабсорбируются аминокислоты, глюкоза, витамины, необходимое количество белка, микроэлементы, значительное количество Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>+</sup>, Mg<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, HCO<sub>2</sub>. Проксимальный каналец играет главную роль в возвращении всех этих профильтровавшихся веществ в кровь с помощью эффективной реабсорбции.

**Реабсорбция натрия.** Большая часть натрия реабсорбируется против градиента концентрации за счет энергии АТФ. Основной движущей силой

реабсорбции является перенос  $\text{Na}^+$  с помощью  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -АТФаза через базолатеральную мембрану, что создает постоянный отток ионов из клеток. В результате по градиенту концентрации с помощью специальных образований эндоплазматического ретикулума  $\text{Na}^+$  поступает к мембранам, обращенным к межклеточной среде, оттуда и выводится из клеток.

Вследствие такого постоянно действующего конвейера внутри клетки и особенно вблизи апикальной мембраны концентрация ионов становится значительно ниже, чем со стороны, омываемой фильтратом. Это способствует пассивному поступлению  $\text{Na}^+$  из первичной мочи в клетку по ионному градиенту.

Но существует и еще один механизм реабсорбции натрия. Часть его реабсорбируется пассивно по межклеточным промежуткам вместе с водой. Реабсорбция  $\text{Na}^+$  в проксимальных канальцах, создавая электрохимический градиент, обеспечивает реабсорбцию бикарбонатных ионов, так как стенки этого отдела мало проницаемы для  $\text{Cl}^-$ . Часть натрия реабсорбируется здесь также с затратой энергии еще и вместе с глюкозой и аминокислотами.

**Реабсорбция глюкозы.** Фильтруемая глюкоза практически полностью реабсорбируется клетками проксимального канальца, и в норме за сутки с мочой может выделяться незначительное ее количество (не более 130 мг). Глюкоза реабсорбируется путем сопряженного с  $\text{Na}^+$  транспорта (вторично-активный транспорт). Движущей силой этого переноса является электрохимический градиент  $\text{Na}^+$  между фильтром и внутриклеточным содержимым. На цитоплазменной стороне мембраны комплекс  $\text{Na}^+$ - глюкоза – переносчик распадается на три элемента. В результате освобожденный переносчик возвращается на свое прежнее место и становится способным перенести новые комплексы натрия с глюкозой. В клетке концентрация глюкозы повышается, что создает градиент концентрации, продвигающий ее к базолатеральным мембранам, которые проницаемы для глюкозы. Это обеспечивает выход ее в межклеточную жидкость. Отсюда глюкоза поступает в

кровеносные капилляры и возвращается в общий кровоток. Апикальная поверхность мембраны обладает свойством односторонней проницаемости для глюкозы, и поэтому глюкоза обратно в фильтрат не поступает. Примечательно, что транспортные переносчики глюкозы находятся лишь в проксимальном отделе канальцев, поэтому глюкоза реабсорбируется только здесь (рис. 6).

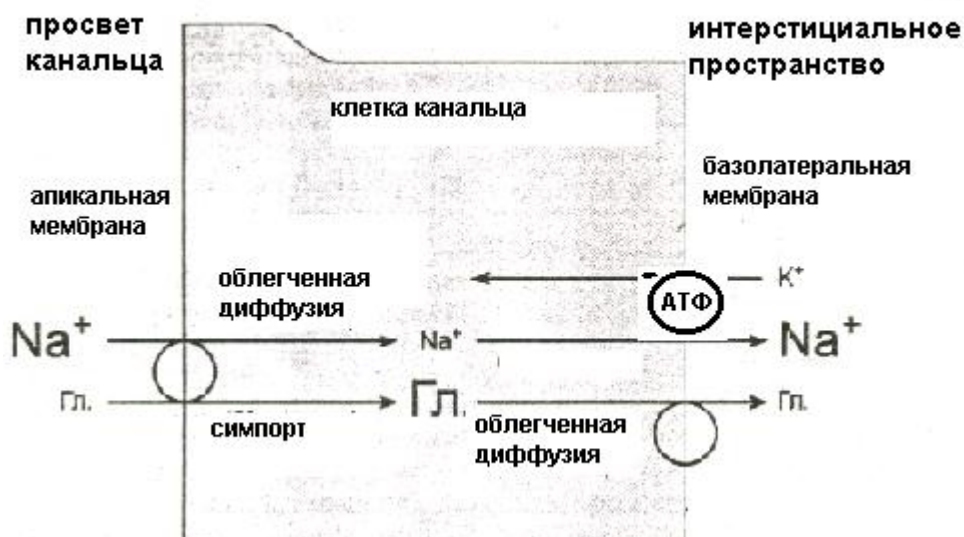


Рис. 6. Механизм реабсорбции глюкозы в проксимальных канальцах

**Реабсорбция аминокислот.** Реабсорбция аминокислот происходит по механизму, сходному с реабсорбцией глюкозы. Полная реабсорбция аминокислот происходит уже в начальных отделах проксимальных канальцев. Этот процесс также сопряжен с реабсорбцией  $\text{Na}^+$  через апикальную мембрану эндотелия. В настоящее время обнаружено четыре типа транспортных систем для аминокислот (основных, кислых, гидрофильных, гидрофобных). Появление аминокислот в моче может быть следствием или нарушения транспортных систем, или слишком большой концентрации их в крови.

**Реабсорбция белков.** Низкомолекулярные белки реабсорбируются путем пиноцитоза в проксимальном сегменте. Реабсорбция белка начинается с эндоцитоза (пиноцитоза) на люминальной мембране. Этот энергозависимый процесс инициируется связыванием молекул профильтровавшегося белка со специфическими рецепторами на люминальной мембране. Обособленные

внутриклеточные пузырьки, появившиеся в ходе эндоцитоза, сливаются внутри клетки с лизосомами, чьи ферменты расщепляют белки до низкомолекулярных фрагментов – дипептидов и аминокислот, которые удаляются в кровь через базолатеральную мембрану. Выделение белков с мочой в норме составляет не более 20-75 мг в сутки, а при заболевании почек оно может возрастать до 50 г в сутки (протеинурия). Увеличение выделения белков мочой (протеинурия) может быть обусловлено нарушением их реабсорбции либо фильтрации.

**Реабсорбция воды.** Реабсорбция воды по всему протяжению почечных канальцев происходит только пассивно. Из 170 л отфильтрованной воды в проксимальных канальцах реабсорбируется 67%, в петле Генле – 15%, от 10 до 15% – в собирательных трубках и протоках, не происходит реабсорбции воды в дистальном канальце нефрона. В проксимальном извитом канальце реабсорбция воды основана на процессах осмоса: вода реабсорбируется вслед за ионами. Основным ионом, обеспечивающим пассивное всасывание воды, является  $\text{Na}^+$ . В паренхиме почки вода поступает, пройдя как через клетки, так и через межклеточные щели.

#### **Особенности проксимальной реабсорбции:**

1. Большой объем (из 120 мл профильтрованной за 1 минуту жидкости на выходе из проксимальных канальцев остается 20 мл).
2. Возвращает в кровь биологически ценные органические и минеральные вещества.
3. Ведущим в реабсорбции является ион  $\text{Na}^+$ , с которым сопряжена реабсорбция других веществ.
4. Реабсорбция в проксимальных канальцах называется **изоосмотическая**, т.к. вода и  $\text{Na}$  реабсорбируются взаимосвязано. В результате химический состав канальцевой жидкости меняется, а осмотическая концентрация не изменяется (300мосм/л).

**Петля Генле.** В петле Генле в целом всегда реабсорбируется больше натрия и хлора (около 25% фильтруемого количества), чем воды (10% объема

профильтовавшейся воды). Это является важным отличием петли Генле от проксимального канальца, где вода и натрий реабсорбируются практически в равных пропорциях. Нисходящая часть петли не реабсорбирует натрий или хлор, но она обладает весьма высокой проницаемостью для воды и реабсорбирует ее. Восходящая же часть (как тонкий, так и толстый ее участок) реабсорбирует натрий и хлор и практически не реабсорбирует воду, поскольку она совершенно не проницаема для нее. Реабсорбция хлорида натрия восходящей частью петли отвечает за реабсорбцию воды в нисходящей ее части, т.е. переход хлорида натрия из восходящей части петли в интерстициальную жидкость увеличивает осмолярность этой жидкости, а это влечет за собой большую реабсорбцию воды посредством диффузии из водопроницаемой нисходящей части петли. Поэтому этот участок канальца получил название разводящий сегмент. В результате жидкость, будучи уже гипосмотичной в восходящей толстой части петли Генле (вследствие выхода натрия), поступает в дистальный извитой каналец, где продолжается процесс разведения, и она становится еще более гипосмотичной, так как в последующих отделах нефрона органические вещества не всасываются, в них реабсорбируются только ионы и  $H_2O$ . Таким образом, можно утверждать, что дистальный извитой каналец и восходящая часть петли Генле функционируют как сегменты, где происходит разведение мочи. По мере продвижения по собирательной трубке мозгового вещества канальцевая жидкость становится все более и более гиперосмотичной, т.к. реабсорбция натрия и воды продолжается и в собирательных трубках, в них происходит формирование конечной мочи (концентрированной, за счет регулируемой реабсорбции воды и мочевины.  $H_2O$  переходит в интерстициальное вещество согласно законам осмоса, т.к. там более высокая концентрация веществ. Процент реабсорбции воды может широко варьировать в зависимости от водного баланса данного организма.

**Дистальная реабсорбция.** Факультативная, регулируемая.

### Особенности:

1. Стенки дистального сегмента плохо проницаемы для воды.
2. Здесь активно реабсорбируется натрий.
3. Проницаемость стенок регулируется: для воды- антидиуретическим гормоном, для натрия- альдостероном.
4. Происходит процесс секреции неорганических веществ.

В дистальных извитых канальцах осуществляется дальнейшее всасывание ионов натрия, калия, воды и других веществ. В отличие от проксимальных извитых канальцев и петли Генле, где реабсорбция ионов натрия и калия не зависит от их концентрации (**обязательная реабсорбция**), величина обратного всасывания указанных ионов в дистальных канальцах изменчива и зависит от их уровня в крови (**факультативная реабсорбция**). Следовательно, дистальные отделы извитых канальцев регулируют и поддерживают постоянство концентрации ионов натрия и калия в организме.

### **1.3.3. КАНАЛЬЦЕВАЯ СЕКРЕЦИЯ**

Канальцевая секреция имеет большое значение в выделении из организма продуктов обмена и чужеродных веществ. Секреция – процесс, направленный на активный переход вещества из крови или образующихся в самих клетках канальцевого эпителия в мочу. Благодаря секреторной функции канальцев из организма удаляются вещества, которые не поддаются клубочковой фильтрации. В почке секретируются органические кислоты (парааминогиппуровая кислота (ПАГ), диодрат), органические основания (холин, гуанидин), неорганические вещества (калий и водород), конечные продукты обмена (мочевина, мочевая кислота, креатинин), Важно отметить, что секретируются многие лекарственные препараты и некоторые красители (пенициллин, салицилаты, сульфаниламиды, фуросемид, этакриновая кислота, морфин, хинин, атропин, фенолрот). Транспорт в большинстве случаев

осуществляется за счет переносчиков, которые обладают высоким сродством к переносимым веществам. Скорость экскреции того или иного вещества изменяется пропорционально его концентрации в плазме крови, при этом скорости экскреции различных веществ существенно различаются.

**Активная секреция органических кислот и оснований.** В проксимальных канальцах имеется три типа транспортных систем, активно (с использованием АТФ) секретирующих различные вещества. Одна из этих систем секретирует органические кислоты (парааминогиппуровую, мочевую кислоты, пенициллин и т.д.), другая – относительно сильные органические основания (гуанидин, холин), третья – этилдиаминтетрацетат. Функционируют системы независимо друг от друга.

**Секреция неорганических веществ.** В почках млекопитающих секретируются ионы  $K^+$  и  $H^+$ . При секреции калий вначале поступает в клетку из межклеточной жидкости в обмен на натрий с помощью  $Na/K$ -насоса ( $Na, K$ -АТФаза), который одновременно удаляет  $Na^+$  из клетки. Тем самым поддерживается высокая внутриклеточная концентрация  $K^+$ . При избытке калия в организме начинается его секреция клетками в просвет канальца, зависящая от ряда факторов, прежде всего от степени возрастания проницаемости для  $K$  мембраны клетки, обращенной в просвет канальца. В ней открываются «каналы», по которым калий по градиенту концентрации может выходить из клетки. Скорость секреции  $K^+$  зависит от градиента электрохимического потенциала на апикальной мембране клетки: чем больше ее электроотрицательность, тем выше уровень секреции  $K^+$ . Поэтому введение слабореабсорбируемых анионов, например сульфатов, увеличивает секрецию  $K^+$ . Калий, выделяемый с мочой, секретируется в конечных частях дистального сегмента нефрона и собирательных трубках.

Процесс секреции некоторых веществ в проксимальных канальцах идет настолько интенсивно, что за одно прохождение крови через корковое вещество почек из нее удаляются полностью путем секреции такие вещества,

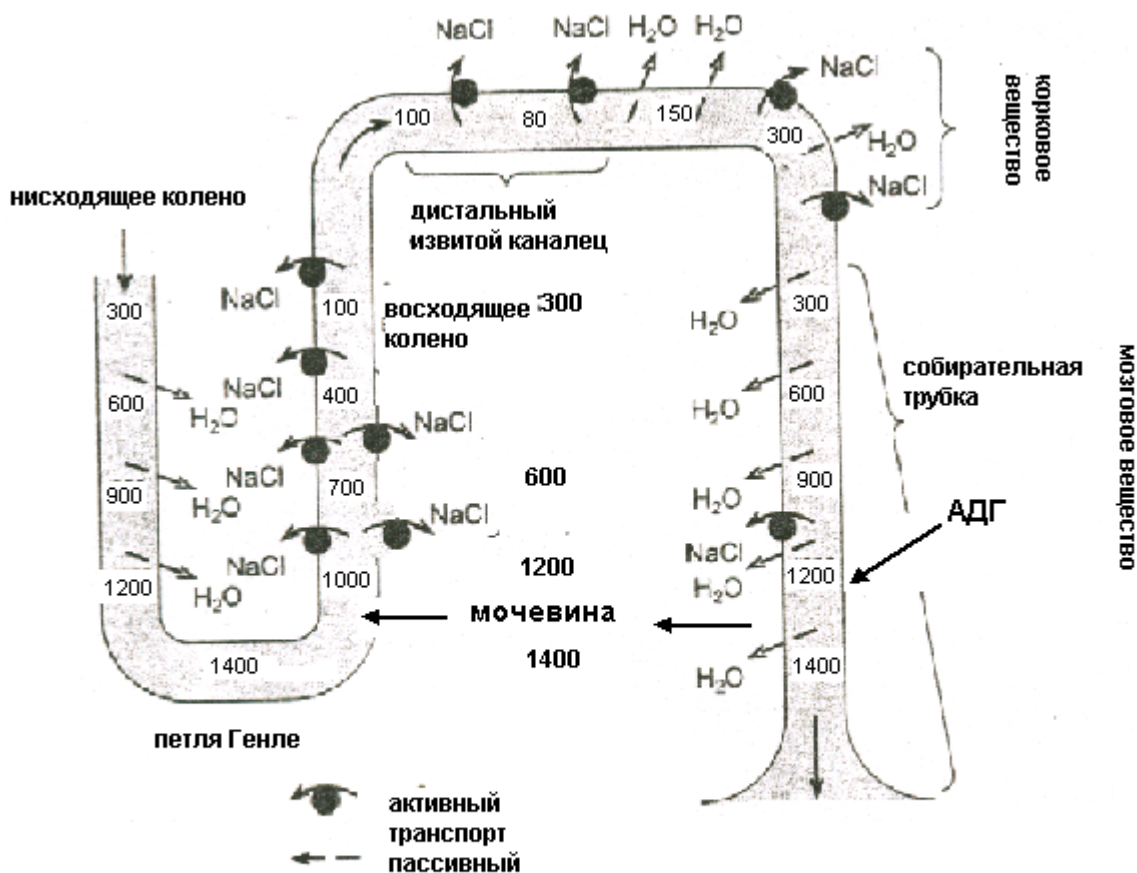
как, например, парааминогиппуровая кислота или рентгеноконтрастные препараты. Следовательно, определяя клиренс этих веществ, можно рассчитать объем плазмы крови, проходящей в единицу времени через кору почек, или величину эффективного (т. е. участвующего в мочеобразовании) почечного плазмотока.

#### **1.4. ОСМОТИЧЕСКОЕ КОНЦЕНТРИРОВАНИЕ И РАЗВЕДЕНИЕ МОЧИ**

Итак, после прохождения через проксимальные канальцы канальцевая жидкость поступает в петлю Генле и дистальный сегмент нефрона. С их участием связана одна из важнейших гомеостатических функций почки – осмотическое концентрирование мочи. Почки могут выделять мочу в широком диапазоне осмоляльности: от разведённой (до 30 мОсм, 1/10 осмоляльности плазмы крови) и до концентрированной (до 1200 мОсм, в 4 раза более осмоляльности плазмы). Концентрирование и разведение мочи существенно зависит от баланса воды в организме, транспорта воды, натрия и мочевины в паренхиме почек и специфической организации прямых трубочек (прямых сосудов и петли Генле) в мозговой части почек в сочетании с избирательной проницаемостью разных отделов петли Генле и дистальных почечных канальцев. В процессе осмотического концентрирования мочи принимают участие: петля Генле, дистальный каналец, собирательная трубка, сосуды и интерстиций мозгового вещества, которые функционируют как единая поворотно-противоточно-множительная система.

Из проксимального канальца жидкость, изоосмотическая плазме крови, с концентрацией 300 мосм/л (рис. 7), поступает в тонкое нисходящее колено петли Генле и, продвигаясь по нему, начинает терять воду; в результате ее осмотическая концентрация прогрессивно нарастает и на изгибе петли в сосочке достигает своего максимума (1400 мосм/л). Затем она поворачивает и течет по восходящему колену в противоположном направлении (отсюда

название поворотно-противоточная система). При этом происходит ее разбавление и уменьшение осмолярности до 100 мосм/л.



Восходящее колено петли Генле не проницаемо для воды

Рис. 7. Механизм концентрирования мочи

Эти процессы обусловлены разными функциональными свойствами стенок этих участков петли: «маховиком» этой системы является толстый восходящий отдел петли, который совершенно непроницаем для воды, но активно реабсорбирует  $\text{Na}^+$  и  $\text{Cl}^-$ . В апикальной мембране клеток этого отдела транспорт  $\text{Na}^+$  осуществляется одновременно с ионами  $\text{K}^+$  и двумя ионами  $\text{Cl}^-$  с помощью  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $2\text{Cl}^-$  котранспортера. Через базальную мембрану клеток  $\text{Na}^+$  переносится активно.  $\text{NaCl}$  поступает в интерстиций и обуславливает выход

воды из нисходящего колена петли, стенки которого, напротив, обладают высокой проницаемостью для воды, но не пропускает ионы  $\text{Na}^+$ . Таким образом, реабсорбция хлорида натрия восходящей частью петли «отвечает» за реабсорбцию воды в нисходящей части.

Между соседними участками нисходящего и восходящего колена разность осмотической концентрации невелика. По ходу петли и по длине почечного сосочка – по вертикали – этот одиночный эффект нарастает, суммируется (умножается), и в результате формируется значительно больший перепад осмотического давления – так называемый корково-сосочковый вертикальный осмотический градиент. (300 мосм/л кора – 600 мосм/л – 900 мосм/л – 1200 мосм/л – 1400 мосм/л сосочек). Поэтому система называется ещё и множительной. Таким образом, нисходящее и восходящее колена петли тесно соприкасаются друг с другом, расположены параллельно, оказывают друг на друга влияние и функционируют как единый сопряженный механизм – противоточно-поворотно-множительная система. Благодаря работе этой системы в интерстиции мозгового вещества создается корково-сосочковый осмотический градиент.

Осмолярность интерстиция создается не только ионами хлорида натрия. Примерно половина осмолярности обусловлена присутствием в нем мочевины. У мочевины имеется свой кругооборот в почке, в частности, из собирательной трубки она пассивно диффундирует в интерстиций мозгового вещества и тем самым увеличивает его осмолярность.

Прямые сосуды мозгового вещества, подобно коленам петли Генле, тоже образуют поворотно-противоточную систему. Они расположены параллельно петлям Генле, и в них происходят такие же изменения осмолярности, что и в петле. Это сохраняет продольный осмотический градиент в мозговом веществе, не позволяя ему вымываться.

По мере того, как канальцевая жидкость двигалась по нисходящему колону, ее осмолярность нарастала и в районе изгиба достигала 1400 мосм/л, так же как

и осмолярность интерстиция, но по мере движения по восходящему колену она вновь разбавилась до 100 мосм/л. Далее в дистальном канальце происходит реабсорбция NaCl, воды и др. веществ и осмотическая концентрация вновь становится – 300 мосм/л, но по-прежнему канальцевая жидкость изоосмотична крови, т.е. в петле концентрирование не произошло. Из дистального канальца жидкость поступает в собирательную трубку, где и будет происходить формирование окончательной мочи и процесс ее концентрирования. Неслучайно собирательные трубки расположены параллельно петлям Генле и прямым сосудам. Они транзитом проходят через все зоны почки и на всем протяжении окружены интерстицием с прогрессивно нарастающим в направлении от коры к сосочку осмотическим давлением. Как видно из рисунка 7, осмолярность интерстициальной жидкости на каждом уровне идентична этой величине в нисходящем колене и собирательной трубки.

Таким образом, вокруг собирательной трубки на каждом «этаже» мозгового вещества имеется горизонтальный осмотический градиент в 200 мосм/л, а по вертикали – мощный корково-сосочковый осмотический градиент, созданный поворотно-противочной системой петли Генле. Можно сказать, что петля Генле «работает» на собирательную трубку, создавая в интерстиции мозгового вещества зону гиперосмии. Это и будет та сила, которая способна вытянуть воду из собирательной трубки и произвести концентрирование мочи. Когда канальцевая жидкость поступает в собирательную трубку, ее осмолярность находится на том же уровне, что и осмолярность интерстициальной жидкости в этой зоне почки. В районе сосочка величина осмолярности достигает максимума (у человека она равна 1400 мосм/л), поэтому максимальная осмотическая концентрация мочи у человека тоже может достигать 1400 мосм/л.

Осмолярность окончательной мочи будет зависеть от проницаемости стенок собирательных трубок для воды, основным регулятором которой является АДГ. Если АДГ много, проницаемость стенок собирательной трубки

для воды увеличивается и вода, подчиняясь осмотическому градиенту, существующему в интерстиции мозгового вещества, реабсорбируется и поступает в интерстиций и далее в кровь. Жидкость в собирательных трубках приходит в состояние равновесия с окружающим гипертоническим интерстицием, выделяется концентрированная моча. Если АДГ мало, стенки собирательных трубок становятся водонепроницаемыми, образуется гипотоническая моча, диурез увеличивается.

## **1.5. РОЛЬ ПОЧЕК В РЕГУЛЯЦИИ ГОМЕОСТАТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ**

### **1.5.1. РЕГУЛЯЦИЯ ВОДНО-СОЛЕВОГО ОБМЕНА**

Водно-солевой баланс обеспечивается совокупностью процессов поступления воды и электролитов в организм, распределения их во внутренней среде и выделения из организма. Выделяют: **1. Водный баланс** – равенство объемов выделяющейся из организма и поступающей за сутки воды.

**2. Электролитный баланс** – (Na, K, Ca и т.д.)

Таблица 3

#### **Водный баланс**

Поступление: 2500 мл	Выделение: 2500 мл
Питье и жидкая пища – 1200	С мочей – 1500
С твердой пищей – 1000	С потом – 500
Эндогенная H <sub>2</sub> O (при окислении) – 300	С выделяемым воздухом – 400 С калом – 100

В желудочно-кишечном тракте секретируются жидкости в количестве: слюна – 1500 мл, желудочный сок – 2500 мл, желчь – 500 мл, сок

поджелудочной железы – 700 мл, кишечный сок – 3000 мл. Итого: 8200 мл, но с калом выделяется всего лишь 100 мл (8100 мл реабсорбируется).

Эндогенная вода образуется при окислении веществ (окисление  $H^+$ ): 100 г жира – 100 мл  $H_2O$ , 100 г белка – 40 мл  $H_2O$ , 100 г углеводов – 55 мл  $H_2O$ . Однако, эндогенной воды у человека недостаточно для обеспечения водной среды метаболических процессов, особенно выведения в растворенном виде продуктов метаболизма. В частности, повышение потребления белков и, соответственно, конечное превращение их в мочевины, удаляемую из организма с мочой, ведет к абсолютной необходимости возрастания потерь воды в почках, что требует повышенного ее поступления в организм. При питании преимущественно углеводной, жировой пищей и небольшом поступлении в организм  $NaCl$  потребность организма в поступлении воды меньше.

У здорового взрослого человека суточная потребность в воде колеблется от 1 до 3 л.

Общее количество воды в организме – 44-70% массы тела, примерно 38-42 литра. В тканях: от 10% (жировая ткань) до 83-90% в почках и крови.

Уменьшение воды: а) с возрастом, б) у женщин, в) при ожирении

Весь объем жидкостей распределен между двумя большими секторами:

1. Внутриклеточная жидкость (2/3 общей воды)

2. Внеклеточная жидкость (1/3):

а) внутрисосудистый сектор (плазма крови – 4-5% от массы тела)

б) интерстициальный сектор – 15% от массы тела (максимально подвижный объем при избытке или недостатке воды).

Регуляции водного баланса происходит:

1. за счет процессов и механизмов, поддерживающих постоянство объема жидкости в организме;
2. за счет оптимального распределения воды между водными пространствами и секторами организма.

Факторы поддержания водного баланса:

1. осмотическое и онкотическое давление жидкостей водных пространств (с участием осморцепторов);
2. гидростатическое и гидродинамическое давление крови (с участием волюморцепторов);
3. проницаемость гистогематических барьеров и других биомембран;
4. величина активного транспорта;
5. состояние нейро-эндокринных механизмов регуляции деятельности почек, других органов выделения;
6. питьевое поведение и жажда.

Водный баланс тесно связан с обменом электролитов.

### **1.5.2. РЕГУЛЯЦИЯ ИОННОГО СОСТАВА ЖИДКОСТЕЙ ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ И ИОННОГО БАЛАНСА ОРГАНИЗМА**

Суммарная концентрация ионов формирует осмотическое давление, определяет функциональное состояние возбудимых тканей; проницаемость биомембран и др. Так как синтез минеральных веществ в организме не идет, в организм они попадают только с пищей. Для поддержания электролитного баланса и, соответственно, жизнедеятельности организм в сутки должен получать примерно 120 ммоль натрия и хлора, 75 ммоль калия, 26 ммоль фосфора, 20 ммоль кальция и других элементов.

Основным контуром, с которым связаны остальные, является содержание в организме  $\text{Na}^+$ . Действительно, ион натрия, удерживая молекулы воды, определяет объем и осмолярность жидкостей внутренней среды и обеспечивает целый ряд жизненно-важных функций. На рис. 8 представлен суточный баланс  $\text{Na}^+$  в организме взрослого человека. Из поступающих при сбалансированной диете в организм 120 ммоль  $\text{Na}^+$  лишь около 15% удаляется через потовые железы и ЖКТ, а 85% экскретируется с мочой.



Рис. 8. Суточный баланс натрия в организме взрослого человека

Регуляция выведения  $\text{Na}^+$  почкой осуществляется двумя системами: **антинатрийуретической и натрийуретической**. **Антинатрийуретическая** система обеспечивает задержку  $\text{Na}^+$  и уменьшает его выведение. Она имеет гуморальное и рефлекторное звено. Гуморальное звено связано с ренин-ангиотензин-альдостероновой системой (РААС). Ренин – протеолитический фермент, секретируемый юктагломерулярным аппаратом (ЮГА) почки. Ренинпродуцирующие клетки чувствительны к уменьшению объема, перепадам АД в приносящих артериолах и к изменению концентрации  $\text{Na}^+$  в канальцевой жидкости (рис. 9).

Ренин действует на ангиотензиноген и отщепляет от него пептид из десяти аминокислот, образуя ангиотензин-I. Под действием ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) неактивный ангиотензин-I переходит в ангиотензин-II, который представляет собой физиологически высокоактивное вещество, обладающее множественными эффектами, среди которых наиболее значимыми являются стимуляция синтеза и секреции альдостерона корой надпочечников и мощное сосудосуживающее действие.

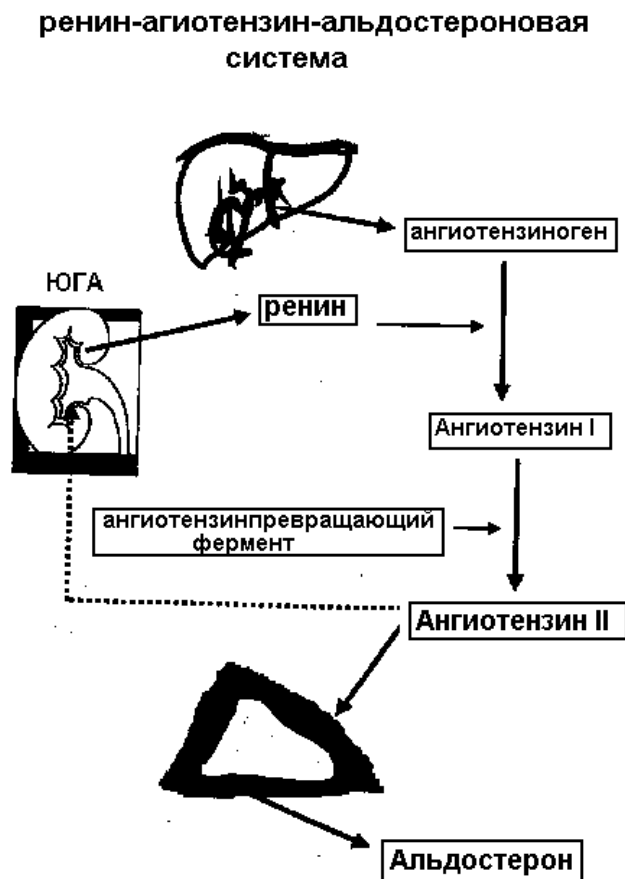


Рис. 9. Схема взаимодействия компонентов РААС

Альдостерон является главным компонентом антинатрийуретической системы. Он усиливает в почечных канальцах реабсорбцию натрия, что приводит к задержке этого иона в организме. Альдостерон, как и все стероидные гормоны, проникает в клетку и взаимодействует со специфическим белковым рецептором. Образовавшийся комплекс гормон-рецептор проникает в ядро и индуцирует процесс транскрипции генов, в результате включается синтез по крайней мере трех функциональных канальцевых белков (рис. 10):

1. белков-каналов, облегчающих проникновение в клетку  $\text{Na}^+$  через апикальную мембрану,
2. белков-насосов  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATФазы}$ , непосредственно обеспечивающих активный перенос  $\text{Na}^+$  из канальцев в кровь,

3. белков-ферментов в митохондриях, обеспечивающих клетки энергией, необходимой для транспорта натрия.

Таким образом, альдостерон увеличивает реабсорбцию натрия и делает это, воздействуя на все этапы его транспорта. Кроме того, альдостерон уменьшает реабсорбцию калия в канальцах почки.

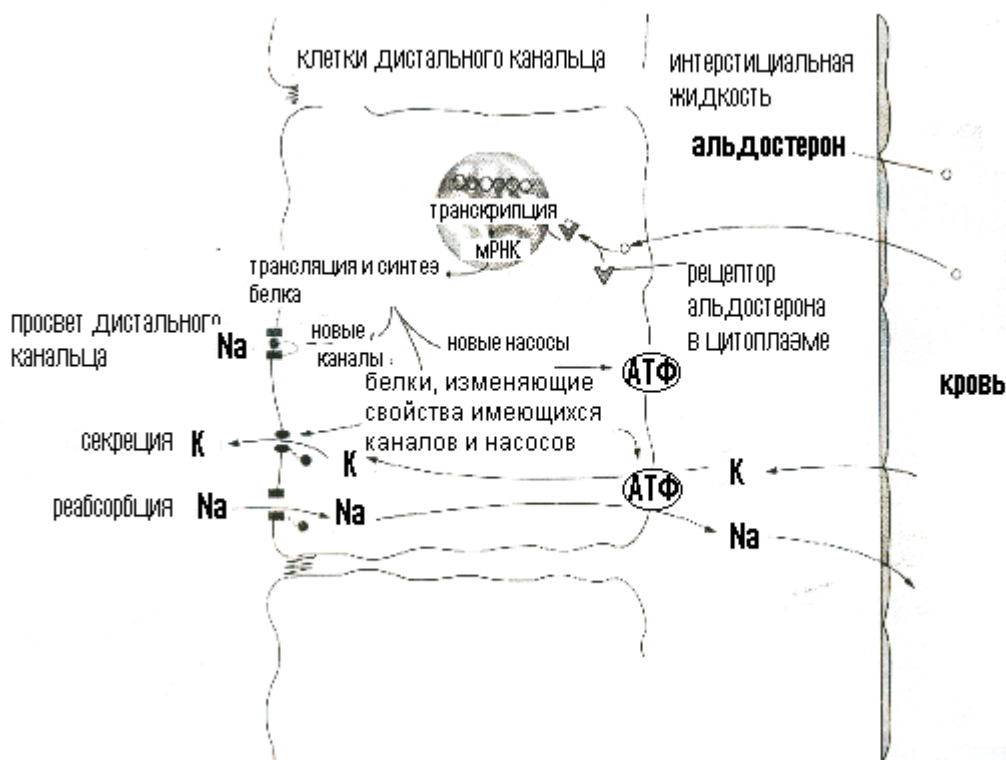


Рис. 10. Клеточный механизм действия альдостерона

**Натрийуретическая** система обеспечивает выведение натрия почкой (натрийурез) и активируется при увеличении объема жидкости. Натрийуретическая система представлена семейством веществ, общее название которых НУП (натрийуретические пептиды). К ним прежде всего следует отнести предсердный натрийуретический пептид (ПНП). (Другие названия: кардиопептид, АНП – атриальный натрийуретический фактор, предсердный натрийуретический гормон – ПНГ). Он синтезируется в клетках предсердий и состоит из 28 аминокислот. ПНП обладает сильным натрийуретическим, диуретическим и гипотензивным эффектом. Его натрийуретический эффект

реализуется через влияние на гемодинамику, СКФ и снижение реабсорбции натрия в почечных канальцах. Несмотря на явную способность ПНП усиливать почечную экскрецию натрия, механизм его действия еще полностью непонятен. Возможно, он играет роль модулятора, приводящего активность системы, обеспечивающей баланс натрия, в соответствие с потребностями системы кровообращения. Существует мозговой или гипоталамический НУП, образующийся в ядрах заднего гипоталамуса. Описан и почечный НУП – уродилатин.

Таблица 4

**Факторы, влияющие на натрийуретическую функцию почек**

<b>Факторы, вызывающие увеличение экскреции натрия почками:</b>	<b>Факторы, вызывающие уменьшение экскреции натрия почками</b>
ПНП (кардиопептид)	альдостерон
гипоталамический НУП	ангиотензин-II
уродилатин (почечный НУП)	норадреналин
АДГ (вазопрессин)	адреналин
окситоцин	почечные нервы
дигоксиподобный натрийуретический гормон	простагландин F <sub>2a</sub>
простагландин E <sub>2</sub>	инсулин
кинины	эстрогены
оксид азота (NO)	

Из данных таблицы 4 видно, что существует богатый набор веществ, обладающих как натрийзадерживающим, так и натрийуретическим действием. Они имеют в нефроне разные точки приложения, однако роль многих из них и механизм действия пока не ясен. Однако такая многофакторная система обеспечивает довольно стабильное содержание натрия в организме. По современным представлениям, поддержание водно-солевого гомеостаза

обусловлено взаимосвязанной деятельностью физиологических систем регуляции объема, осмотической концентрации и ионного состава жидкостных сред организма. Эти системы обладают рецепторами, воспринимающими изменение состава и объема внутренней среды, центральными представительствами, где происходит интеграция поступающей информации. Далее соответствующие нервные и гормональные команды передаются основному эффектору – почке. Почка благодаря перестройке, главным образом натрий- и водо-выделительной функции, обеспечивает поддержание основных гомеостатических параметров на оптимальном уровне.

Калий – основной катион внутриклеточной жидкости (примерно 3000 мЭкв  $K^+$ ). Внеклеточная жидкость содержит очень мало калия – около 65 мЭкв. Соотношение внеклеточной и внутриклеточной концентрации калия – важная детерминанта электрической активности возбудимых мембран (например, проводящей системы сердца и нервных волокон). Для сохранения гомеостаза калия употребляемое в норме с пищей количество калия (40-60 мЭкв/сут) должно быть выведено почками. В организме взрослого человека со средней массой тела 70 кг содержится около 3500 ммоль калия (т.е. 50 ммоль/кг), при этом менее 70 ммоль (меньше 2%) сосредоточено во внеклеточном пространстве (рис. 11). Такое избирательное внутриклеточное накопление калия обусловлено, в частности, работой мембранного натрий-калиевого насоса (эту функцию выполняет  $K^+$ -АТФаза), перекачивающего ионы  $K^+$  из внешней среды внутрь клеток (одновременно ионы перемещаются в противоположном направлении) и поддерживающего трансмембранный градиент концентрации для них в соотношении 30:1. В основном внутриклеточная локализация калия ограничивает ценность такого показателя, как уровень  $K^+$  в сыворотке крови, свидетельствующего об общем содержании калия в организме.

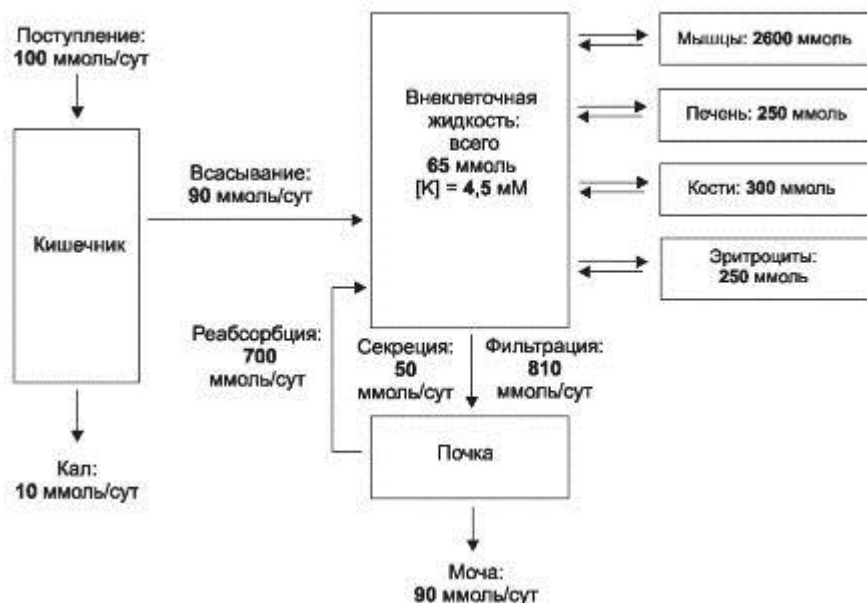


Рис. 11. Суточный баланс калия в организме взрослого человека

Концентрация калия в крови поддерживается за счет регуляции его секреции. Альдостерон усиливает секрецию калия в дистальном отделе канальцев и собирательных трубочках. Инсулин уменьшает выделение калия, увеличивая его концентрацию в крови, при алкалозе выделение калия увеличивается. При ацидозе – уменьшается.

Как и для других ионов, регуляция выделения кальция почками зависит от потребностей организма. В отличие от ионов натрия и хлора, кальций в основном выделяется из организма с фекалиями. При нормальном питании за сутки в организм поступает почти 1000 мг кальция и с испражнениями выделяется около 900 мг. Паратгормон паращитовидных желез увеличивает реабсорбцию кальция в почечных канальцах, а гормон щитовидной железы тиреокальцитонин увеличивает выделение кальция почками. В почках образуется активная форма витамина D, который участвует в регуляции обмена кальция.

### 1.5.3. РЕГУЛЯЦИЯ ОБЪЕМА ЖИДКОСТЕЙ ИЛИ ВОЛЮМОРЕГУЛЯЦИЯ

Волюморегуляция (от слова volume – объем) осуществляется сочетанной деятельностью антинатрийуретической, натрийуретической и антидиуретической систем. Считается, что содержание  $\text{Na}^+$  в организме регулируется через изменение объема жидкости, главным образом крови. От содержания  $\text{Na}^+$  зависит величина объема жидкости организма. Волюморегуляция осуществляется рефлекторным путем. Информационный блок представлен волюморцепторами.

Волюморцепторы располагаются в артериальной системе и предсердиях и реагируют на степень их растяжения. Объемные сдвиги могут происходить в сторону уменьшения объема или его увеличения.

**Уменьшение объема – гиповолемия** может явиться следствием кровопотери, диареи, ортостатических перераспределений крови, уменьшения объема циркулирующей крови или снижения кровяного давления. Целесообразная биологическая реакция почек должна выразиться в уменьшении диуреза и натрийуреза, соответственно задержке  $\text{Na}^+$  и воды в организме. Другими словами, в действие должна быть приведена антинатрийуретическая и антидиуретическая системы. Последовательность и направленность реакций такова: уменьшение объема циркулирующей крови (независимо от причин) вызывает усиление секреции ренина почками и включает РААС (1 на рисунке 12). В конечном итоге образуется ангиотензин-II, который с одной стороны увеличивает тонус сосудов и способствует повышению кровяного давления, с другой – приводит к увеличению секреции альдостерона и увеличению реабсорбции натрия. Таким образом, срабатывает антинатрийуретическая система. Одновременно информация от волюморцепторов а также прессорцепторов об уменьшении объема крови направляется в супраоптическое ядро гипоталамуса (2 на рисунке 12),

увеличивается секреция и выделение из задней доли гипофиза АДГ, он действует на почку, где увеличивает реабсорбцию воды. Таким образом, происходит задержка и воды и восстанавливается объем жидкости (рис. 12).

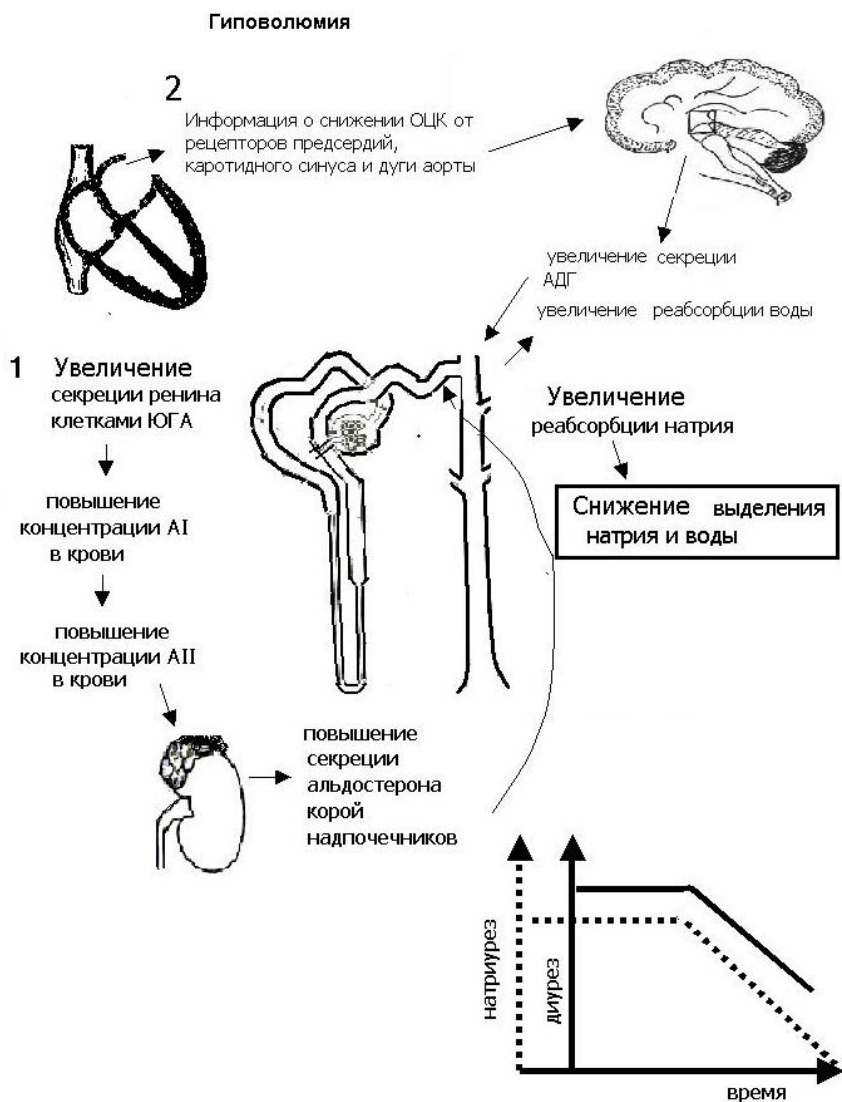


Рис. 12. Схема волюморегулирующего рефлекса при гиповолемии

**Увеличение объема – гиперволемия** обусловлена увеличением объема внеклеточной жидкости и может явиться следствием переливания крови или

кровезаменителей, введением физиологического раствора, развития сердечной недостаточности, отечных состояний.

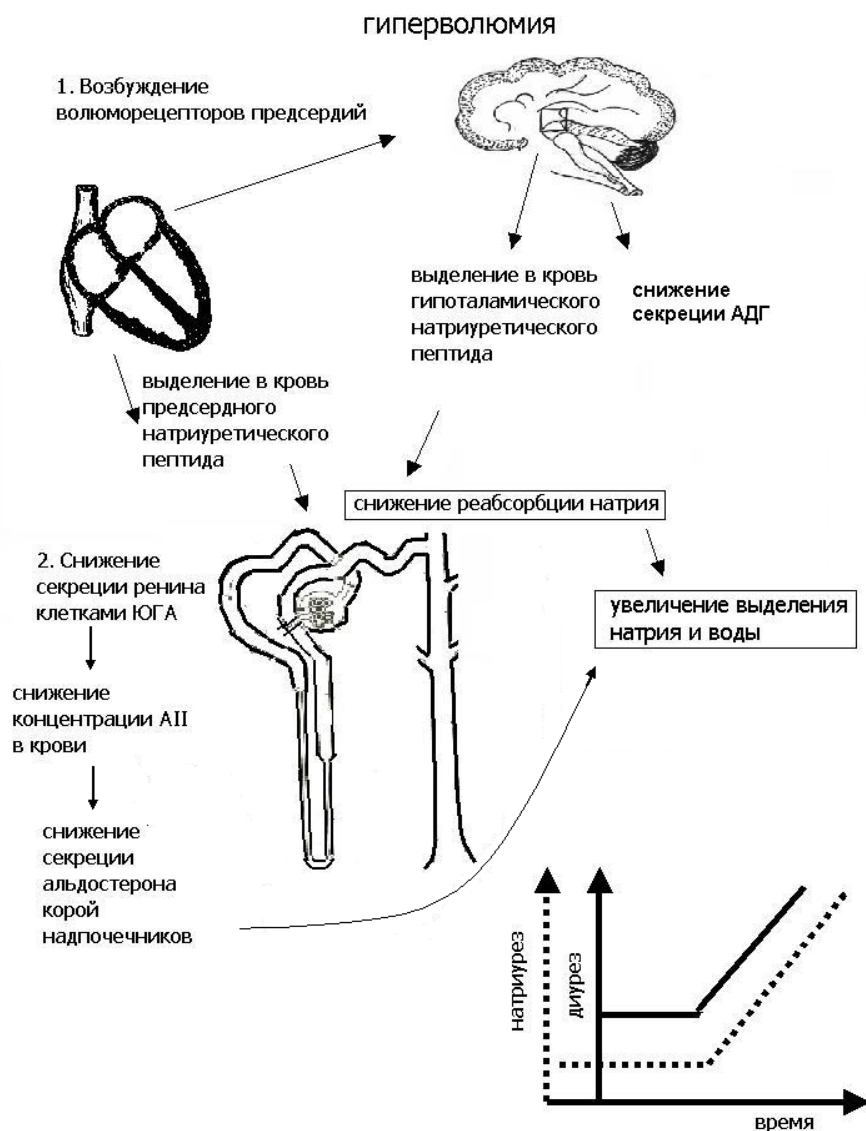


Рис. 13. Схема волюморегулирующего рефлекса при гиперволемии

В этом случае биологически целесообразная реакция со стороны почек проявляется в увеличении экскреции натрия и воды. В данном случае в реакцию вовлекается натрийуретическая система, происходит увеличение выведения  $\text{Na}^+$ , вслед за которым уйдет и вода. Последовательность процессов при гиперволемии такова (рис. 13-1): увеличение объема включает волюморегулирующий рефлекс, возрастает приток крови к сердцу,

растягиваются стенки предсердий, раздражаются волюморорецепторы, информация от них направляется в гипоталамус, из задних ядер которого выделяется **гипоталамический натрийуретический пептид (НУП)**. Кроме того, при растяжении предсердий из них выделяется **предсердный натрийуретический пептид (ПНП)**. Под действием натрийуретических пептидов усиливается выведение натрия и воды.

Предположительно, гиперволемия может сопровождаться уменьшением активности антинатрийуретической системы и снижением секреции **альдостерона**, что также способствует выведению натрия (рисунок 13-2).

Одновременно при увеличении наполнения предсердий возбуждение волюморорецепторов угнетает секрецию и выделение АДГ, что приводит к увеличению диуреза.

Таким образом, выводится натрий и вода, и организм разгружается от избытков жидкости. Изменение внеклеточного объема жидкости включает волюморегулирующие рефлекторные реакции с однонаправленной параллельной экскрецией и натрия и воды. Это целесообразное явление, поскольку обстоятельства, вызвавшие изменения объема, часто связаны с потерей или избыточным количеством натрия и воды в организме примерно в пропорциональных количествах.

#### **1.5.4. УЧАСТИЕ ПОЧЕК В РЕГУЛЯЦИИ ОСМОТИЧЕСКОГО ДАВЛЕНИЯ КРОВИ**

Осмотическая концентрация и осмотическое давление плазмы крови являются наиболее жесткими константами внутренней среды организма и определяются главным образом соотношением воды и натрия. Механизмы осморегуляции изучены наиболее подробно. Осморегулирующая система построена из совокупности осморегулирующих рефлексов, которые компенсируют сдвиги осмолярности посредством изменения экскреции главным образом воды. Следовательно, главная часть этой системы –

антидиуретическая. Выведение воды почкой регулируется АДГ и в конечном итоге определяется теми факторами, которые влияют на скорость синтеза и секреции АДГ. Сенсорный механизм антидиуретической системы представлен осморцепторами. Центральные осморцепторы расположены в супраоптических и паравентрикулярных ядрах гипоталамуса. Однако восприятие осмотического давления обеспечивается не только осморцепторами мозга. Периферические осморцепторы обнаружены в печени, сердце, почке, легких и других органах. Главной осморцепторной зоной является печень, так как именно в нее по системе воротной вены поступают всосавшиеся в кишечнике натрий и вода. Широко распространенные во многих органах и тканях периферические осморцепторы делают возможным постоянное наблюдение за общими и регионарными изменениями осмолярности и непрерывно снабжают центры необходимой информацией.

Осмотическая концентрация жидкостей внутренней среды, как и их объем, может изменяться в двух направлениях – увеличиваться или уменьшаться. Ее увеличение – **гиперосмия** может создаться при дефиците поступления воды в организм – дегидратации – или избыточном поступлении соли. При этом включается осморегулирующий рефлекс (рис. 14), возбуждаются осморцепторы и рефлекторно стимулируется секреция АДГ, возрастает водная проницаемость собирательных трубочек, увеличивается факультативная реабсорбция воды, уменьшается диурез и выделяется небольшой объем гиперосмотической (концентрированной) мочи. Одновременно увеличивается выведение натрия и осмолярность жидкостей восстанавливается до нормальной. Что касается механизма натрийуреза в этой ситуации, то он не совсем ясен. При значительном обезвоживании организма происходит включение всех регуляторных систем: и объемной и осмотической.

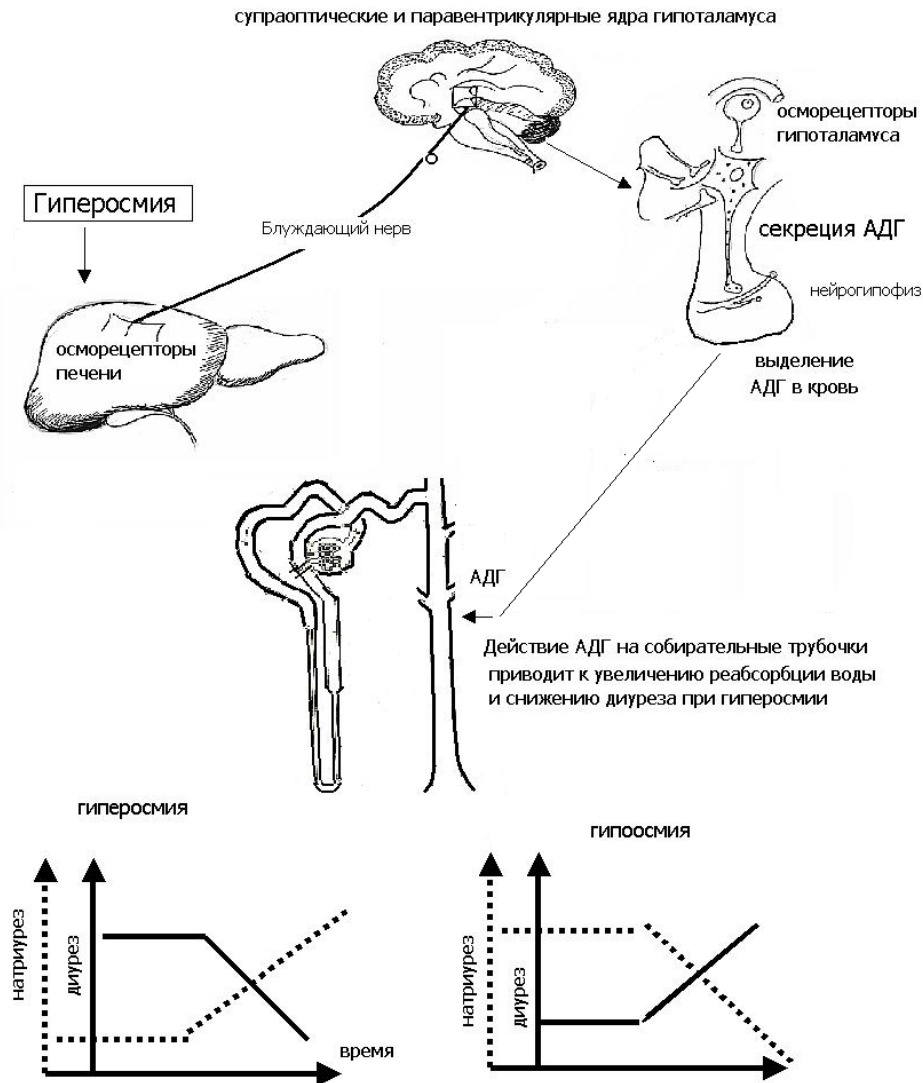


Рис. 14. Схема осморегулирующего рефлекса

Уменьшение осмотической концентрации – **гипоосмия** может возникнуть после обильного поступления воды (гипергидратация) или уменьшения поступления соли. Реакция почек в этой ситуации проявляется в увеличении диуреза и снижении экскреции натрия. Включается тот же осморегулирующий рефлекс, возбуждаются осморецепторы, информация поступает в центр, секреция и выделение АДГ тормозится. В результате развивается водный диурез.

Следует отметить, что участие почек в регуляции объема жидкости сопровождается однонаправленным изменением выведения натрия и воды, а в случае осморегуляции почки изменяют их разнонаправлено, что в этой ситуации является биологически целесообразной реакцией (рисунок 14 – графики).

Взаимодействие осмотических и объёмных стимулов обеспечивает адекватные для ситуации изменения экскреции воды почкой. В нормальных условиях главным стимулом секреции АДГ является осмотическая концентрация внеклеточной жидкости. При небольших изменениях объёма крови и смещении осмолярности в первую очередь выравнивается осмотическая концентрация крови. При значительных изменениях объёма внутрисосудистой жидкости (более 10%) к системе осморегуляции подключается система регуляции объёма.

Водно-солевой баланс зависит не только от точно регулируемой экскреции натрия и воды почками, но и от эффективности механизма жажды и солевого аппетита. При неизбежных потерях воды механизм жажды может в какой-то мере обеспечить их компенсацию посредством питья. Что касается натрия, то поддержание его нормальной концентрации во внеклеточной жидкости может осуществляться частично благодаря контролю его потребления (солевой аппетит). Оба чувства формируются при участии ЦНС. Жажда и солевой аппетит, побуждая к поиску воды и натрия стимулируя их потребление, могут частично восстановить водно-солевой гомеостаз, однако, несомненно, что основную роль в обеспечении постоянного состава плазмы крови играют специальные системы, регулирующие выведение натрия и воды почками в точном соответствии потребностям организма.

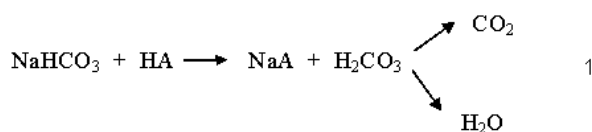
### 1.5.5. РОЛЬ ПОЧКИ В РЕГУЛЯЦИИ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО РАВНОВЕСИЯ

pH крови является одной из наиболее жёстких констант и колеблется в очень узких пределах 7,35-7,45, и это, несмотря на то, что в результате обмена веществ в кровь из тканей за сутки поступают кислые продукты в количестве, эквивалентном двум литрам концентрированной соляной кислоты. Это количество в двадцать раз превышает все основания, содержащиеся в организме, и, тем не менее, реакция крови не претерпевает никаких изменений.

Постоянство pH крови поддерживается, прежде всего, буферными системами, которые нейтрализуют сильные кислоты и щёлочи, превращая их в слабые кислоты и щёлочи, и тем самым предотвращая резкое изменение pH крови. Однако буферные системы, расходуя на эти процессы свои составные компоненты, нуждаются в их восстановлении; они имеют ограниченную ёмкость и могут лишь временно сдерживать сдвиги pH. Главную роль в этих процессах играют физиологические регуляторы – органы выделения: лёгкие и почки. Лёгкие выводят летучие соединения, главным образом, угольную кислоту, а почки – нелетучие соединения.

Решающее значение в поддержании постоянства pH крови имеет бикарбонатная буферная система, так как от её составных частей (содержания CO<sub>2</sub> и бикарбонатов) главным образом зависит pH крови.

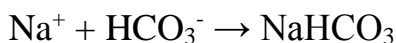
Любая кислота, поступающая в кровь в результате буферного эффекта, отдаёт свой H<sup>+</sup> угольной кислоте, что приводит к увеличению парциального давления CO<sub>2</sub>, который возбуждает дыхательный центр, объём вентиляции лёгких возрастает, и избыток CO<sub>2</sub> выводится из организма. Образовавшаяся кислота поступает в почечные каналцы. Реакция может быть представлена в следующем виде:



Таким образом, на нейтрализацию кислот расходуется бикарбонат натрия и происходит уменьшение щелочного резерва крови. Если бы не было механизмов, восстанавливающих использованные в буферной реакции основания, то щелочной резерв был бы быстро израсходован.

Роль почки в регуляции кислотно-основного равновесия и заключается в восстановлении щелочного резерва крови. В её основе лежит способность эпителия почечных канальцев секретировать в просвет ионы  $H^+$  и обменивать их на ионы  $Na^+$ . При этом достигается сразу три результата:

1. моча подкисляется и из организма окончательно выводится избыток кислых ионов (рН мочи может достигать 4,5);
2. вместо секретлируемого иона  $H^+$  реабсорбируется  $Na^+$  и одновременно анион  $HCO_3^-$ ;
3. образуется бикарбонат натрия, который возвращается в кровь и восполняет щелочной резерв крови.



Рассмотрим эти процессы подробнее. В клетках почечных канальцев образуется угольная кислота из воды и углекислого газа под действием фермента карбоангидразы (КА).

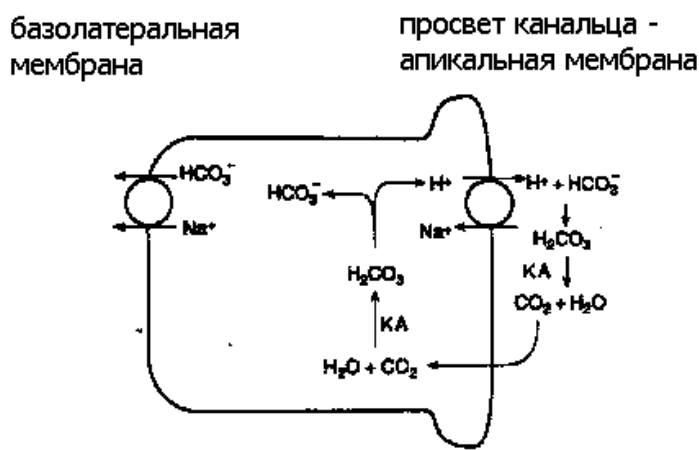


Рис. 15. Реабсорбция бикарбоната в клетках проксимального канальца

Ион водорода активно секретируется в просвет канальца, а анион  $\text{HCO}_3^-$  – реабсорбируется в кровь. Секретируемый  $\text{H}^+$  быстро соединяется с фильтруемым  $\text{HCO}_3^-$ , образуя угольную кислоту. Угольная кислота превращается в воду и углекислый газ с помощью карбоангидразы на апикальной стороне щёточной каёмки проксимального канальца.  $\text{CO}_2$  диффундирует обратно в клетку проксимального канальца, где соединяется с водой и образует угольную кислоту, тем самым завершая этот цикл (рис. 15).

Далее включаются несколько вариантов ионообменных реакций, суть которых состоит в обмене иона  $\text{H}^+$  на ион  $\text{Na}^+$  (рис. 16)

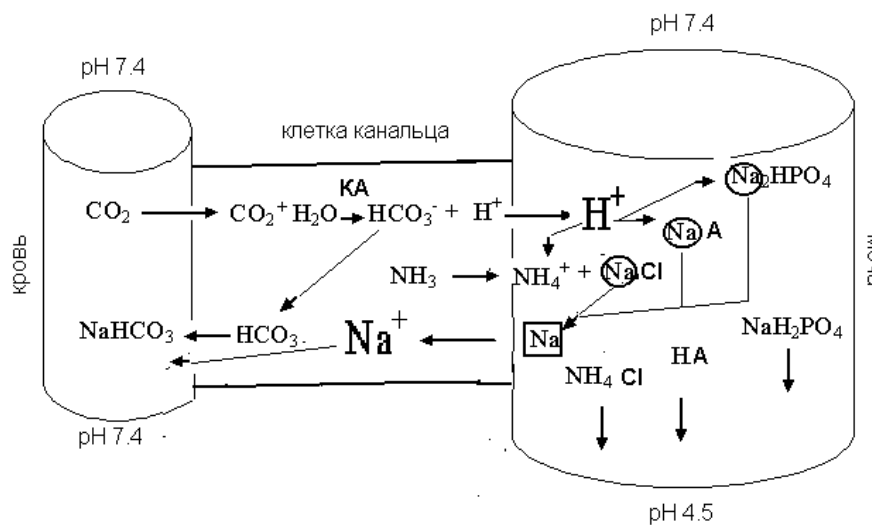
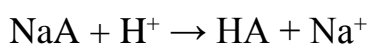


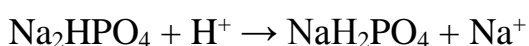
Рис. 16. Схема процессов, принимающих участие в восстановлении щелочного резерва

- 1) Соль слабой кислоты, образовавшаяся в ходе реакции (1),  $\text{NaA}$  взаимодействует с  $\text{H}^+$



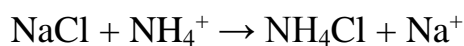
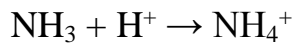
Свободная кислота ( $\text{HA}$ ) выделяется с мочой, а  $\text{Na}^+$  реабсорбируется обратно в кровь. Этот путь используется лишь при выделении слабых органических кислот (молочной, ацетоуксусной, мочевой).

- 2) Кислый фосфат натрия превращается в щелочной. Поступившие в просвет канальца ионы  $\text{H}^+$  вытесняют  $\text{Na}^+$  из щелочного фосфата и превращают его в кислый фосфат.



3) Эпителий почечных канальцев обладает способностью дезаминировать аминокислоты, главным образом глутаминовую, и превращать аминогруппу  $\text{NH}_2$  в аммиак  $\text{NH}_3$ , который секретируется в канальцы, присоединяет ещё один ион  $\text{H}^+$  и превращается в ион аммония  $\text{NH}_4^+$ .

Аммоний используется в качестве основания для удаления кислых радикалов, которые выделяются в виде нейтральных аммонийных солей, а  $\text{Na}^+$  реабсорбируется.



Таким образом, нейтрализуются сильные нелетучие кислоты.

Концентрация аммония регулируется преимущественно почками и колеблется в зависимости от состояния кислотно-щелочного равновесия организма.

Итак, как видно из схемы на рисунке 16, рН крови, поступающей в почку и оттекающей от нее, составляет 7,4, рН первичной мочи также 7,4, а вот рН окончательной мочи может изменяться от 4,5 до 8,4 в зависимости от характера пищи и образа жизни.

При различного рода нарушениях кислотно-основного состояния (дыхательном или метаболическом ацидозах или алкалозах) почки и лёгкие помогают в той или иной мере компенсировать возникшие отклонения рН.

## 1.6. ИНКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ПОЧЕК

Инкреторная функция почки заключается в синтезе и выведении в кровотоки физиологически активных веществ, которые действуют на другие органы и ткани или обладают преимущественно местным действием, регулируя почечный кровоток и метаболизм почки.

Ренин образуется в гранулярных клетках юкстагломерулярного аппарата. Ренин является протеолитическим ферментом, который приводит к

расщеплению альфа<sub>2</sub>-глобулина – ангиотензиногена плазмы крови и превращению его в ангиотензин I. Под влиянием ангиотензинпревращающего фермента ангиотензин I превращается в активное сосудосуживающее вещество ангиотензин II. Ангиотензин II, суживая сосуды, повышает артериальное давление, стимулирует секрецию альдостерона, увеличивает реабсорбцию натрия, способствует формированию чувства жажды и питьевого поведения.

Ангиотензин II вместе с альдостероном и ренином составляют одну из важнейших регуляторных систем – ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система участвует в регуляции системного и почечного кровообращения, объема циркулирующей крови, водно-электролитного баланса организма.

Если давление в приносящей артериоле возрастает, то продукция ренина снижается и наоборот. Продукция ренина также регулируется плотным пятном. При большом количестве NaCl в дистальном отделе нефрона тормозится секреция ренина. Возбуждение альфа-адренорецепторов гранулярных клеток приводит к усилению секреции ренина, бета-адренорецепторов – торможению. Простагландины типа ПГИ-2, арахидоновая кислота стимулируют продукцию ренина, ингибиторы синтеза простагландинов, например салицилаты, уменьшают продукцию ренина.

В почке образуются эритропоэтины, которые стимулируют образование эритроцитов в костном мозге.

Почки извлекают из плазмы крови прогормон витамин D<sub>3</sub>, образующийся в печени, и превращают его в физиологически активный гормон – витамин D<sub>3</sub>. Этот стероидный гормон стимулирует образование кальцийсвязывающего белка в клетках кишечника, регулируя реабсорбцию кальция в почечных канальцах, и способствует его освобождению из костей.

Почки принимают участие в регуляции фибринолитической активности крови, синтезируя активатор плазминогена – урокиназу.

В мозговом веществе почки синтезируются простагландины, которые участвуют в регуляции почечного и общего кровотока, увеличивают выделение натрия с мочой, уменьшают чувствительность клеток канальцев к АДГ.

В почке образуются кинины. Почечный кинин брадикинин является сильным вазодилататором, участвующим в регуляции почечного кровотока и выделения натрия.

## **2. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПОЧЕК**

### **2.1. ОБЩАЯ ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ РАССТРОЙСТВ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК**

Нефропатия представляет собой нарушение работы почек вследствие поражения клубочкового аппарата и паренхимы почек различной этиологии. Причины нарушения функции почек разнообразны. К нефропатиям могут привести:

- механическое повреждение почек;
- камни, опухоли, вызывающие нарушение оттока мочи, повышение внутривисочечного давления, атрофия почечной паренхимы;
- интоксикации мышьяком, сулемой, свинцом, лекарственными препаратами (антибиотики, сульфаниламиды, рентгеноконтрастные вещества);
- нарушения почечного кровообращения при шоке, гипотензии кровопотерях, артериолосклерозе почек либо их ишемии;
- биологические факторы: бактерии, вирусы и антигены;
- аутоантитела (при аутоиммунных заболеваниях), повреждающие базальную мембрану почечных клубочков;
- наследственная патология. При врожденных тубулопатиях (энзимопатиях) наблюдается поражение эпителия почечных канальцев и нарушение процессов реабсорбции веществ (изолированные и комбинированные тубулопатии);

В настоящее время нет единого подхода к классификаций нефропатий. Различными специалистами разработаны и используются классификации, учитывающие преимущественно морфологические, этиологические, патогенетические, клинические и другие критерии разграничения нефропатий с акцентом на одном или нескольких признаках:

- на преимущественном поражении каких-либо структур (с выделением, например, гломерулопатий или тубулопатии);
- на причинах, вызывающих нефропатий;
- на механизмах развития нефропатий;
- на характере лечебных воздействий («хирургические», «терапевтические» заболевания почек) и т.д.

Учитывая это, ниже рассматриваются нефропатий и характеризуются отдельные группы типовых форм патологии почек с указанием их происхождения и механизмов развития.

#### **Виды почечной патологии по их происхождению:**

##### **1) Первичные** (наследственные, врождённые) формы нефропатий:

- аномалии развития почек (числа, формы, макро- и микроструктуры);
- дисфункции почечных канальцев (тубулопатии):
  - а) изменения структуры мембранных белков-переносчиков – наследственный фосфатный почечный диабет, наследственная остео дистрофия;
  - б) недостаточность ферментов, обеспечивающих активный мембранный транспорт (энзимопатии) – неселективные дефекты систем канальцевого транспорта (синдром Фанкони); селективные дефекты систем канальцевого транспорта: болезнь Хартнупа, цистинурия, аминоацидурия; почечная глюкозурия, и др.;
  - в) изменения чувствительности рецепторов – клеток тубулярного эпителия к действию гормонов – нефрогенный несахарный диабет (понижена чувствительность канальцевого эпителия к вазопрессину);

- генетически обусловленные системные заболевания: семейная нефропатия с глухотой или без глухоты, семейная почечная дистрофия, цистиноз, болезнь Вильсона и др.

## **2) Вторичные (приобретённые) формы нефропатий:**

- инфекционного происхождения — микробного, паразитарного, грибкового, протозойного (например, пиелонефриты, эхинококкоз, актиномикоз почек);
- иммуноаллергического генеза (гломерулонефриты, иммуноаллергические нефропатии и др.);
- обусловленные прямым повреждением почек факторами физической, химической, биологической природы (например, травмы, радиационные поражения; токсогенные, лекарственные нефропатии);
- сопутствующие (сателлитные) нефропатии (при амилоидозе, эндокринопатиях (сахарный диабет), нефролитиазе, сердечно-сосудистых заболеваниях, системных заболеваниях соединительной ткани);
- опухолевого генеза.

**Вся почечная патология делится на несколько основных патогенетических групп:**

- 1) Иммунно - воспалительная (гломерулонефриты первичные и вторичные);
- 2) Инфекционно - воспалительная (пиелонефриты);
- 3) Обменные поражения (подагра, сахарный диабет);
- 4) Сосудистые поражения (артериальная гипертензия);
- 5) Ишемические поражения (атеросклеротическое поражение почечных артерий);

## **Основные клинические проявления патологии почек:**

### **Малые почечные синдромы:**

- Мочевой;
- Артериальной гипертензии;
- Отечный;

### **Большие почечные синдромы:**

- Нефротический;

- Остронефритический;
- Почечной недостаточности: острой, хронической.

## **2.2. МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЙ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ, ПРОКСИМАЛЬНОЙ И ДИСТАЛЬНОЙ РЕАБСОРБЦИИ, КАНАЛЬЦЕВОЙ СЕКРЕЦИИ И ЭКСКРЕЦИИ**

### **2.2.1. ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ**

**Снижение объема и скорости клубочковой фильтрации** плазмы крови вплоть до полного прекращения мочеобразования наблюдается при следующих нарушениях:

1. Снижение гидростатического давления крови на стенку капилляров клубочков менее 35-40 мм рт. ст. при падении системного артериального давления крови ниже 80 мм.рт.ст (вследствие шока, коллапса, сердечной недостаточности, уменьшения объема циркулирующей крови при кровопотерях). При этом нарушается почечная ауторегуляция и скорость клубочковой фильтрации уменьшается пропорционально снижению АД.
2. Повышение онкотического давления плазмы крови выше 25-30 мм рт. ст. вследствие гемоконцентрации при дегидратации, инфузии коллоидных растворов, заболеваниях, сопровождающихся гиперпротеинемией.
3. Спазм приносящих почечных артериол или органические изменения почечных артерий и внутрипочечных сосудов (атеросклероз, неспецифический аортоартериит, фибромускулярная дисплазия).
4. Повышение давления первичной мочи в капсуле Шумлянского – Боумана свыше 10-20 мм рт. ст. при замедлении реабсорбции жидкости в проксимальных канальцах, закупорке просвета канальцев некротизированным эпителием,

обструкции мочевыводящих путей (сгустки, камни, опухоли).

5. Уменьшение площади фильтрующей поверхности клубочков при различной патологии почек из-за снижения количества функционирующих нефронов.
6. Снижение проницаемости мембраны клубочков из-за ее утолщения и уменьшения размера диаметра ее пор при воспалительных заболеваниях почек с поражением клубочков (хроническом гломерулонефрите, сахарном диабете).

**Увеличение клубочковой фильтрации и интенсивности диуреза** наблюдается при:

1. Повышении гидростатического давления крови в клубочковых капиллярах, наблюдаемое при гипергидратации, гиперволемии, расширении приносящих артериол клубочков под влиянием различных вазодилататоров; при повышении тонуса отводящих артериол клубочков в связи с нервно-рефлекторными и гуморальными влияниями (под влиянием катехоламинов, ангиотензина II, вазопрессина);
2. Понижении онкотического давления крови (гипопротеинемия и диспротеинемия при печеночной недостаточности);
3. Увеличении проницаемости мембраны капилляров клубочков под влиянием медиаторов воспаления и аллергии – гистамина, брадикинина.
4. Повышенном содержании в моче фильтруемых клубочками осмотически активных веществ; примером является полиурия при сахарном диабете, а также полиурия при использовании осмотически активных веществ.

### **2.2.2. ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ КАНАЛЬЦЕВОЙ РЕАБСОРБЦИИ**

Нарушения экскреторной функции почек имеет место в случае расстройства пассивных (диффузия и осмос) или активных (ферментные системы эпителия или специфические переносчики веществ) механизмов реабсорбции. Активные и

пассивные механизмы реабсорбции могут нарушаться вследствие поражения эпителия канальцев при воспалении, аллергических реакциях, дистрофических процессах, интоксикациях. Причинами нарушения активных механизмов реабсорбции часто являются генетические энзимопатии.

Тубулопатии – повреждения клеток канальцев нефрона, характеризующиеся различными дефектами тубулярного транспорта определенных веществ и его регуляции наследственного (первичные) или приобретенного характера, сопровождающиеся изменением гомеостаза (тубулярный синдром, тубулярная недостаточность).

**Основными причинами тубулярной недостаточности являются:**

1. Структурные изменения в канальцах нефрона воспалительной или дистрофической природы. Некроз канальцевого эпителия (тубулонекроз, тубулорексис) сопровождается десквамацией эпителиальных клеток и закупоркой просвета канальцев, при этом нарушается отток первичной мочи с проникновением ее в интерстициальную ткань почки.
2. Генетически обусловленный дефект ферментных систем, ответственных за реабсорбцию определенных веществ (наследственная аминокислотурия, цистинурия и др.).
3. Перенапряжение процессов реабсорбции вследствие избытка реабсорбируемых веществ в первичной моче (сахарный диабет).
4. Нарушение гормональной регуляции механизмов канальцевого транспорта (почечный несахарный диабет, почечный псевдогипоальдостеронизм).

### **2.2.3. НАРУШЕНИЯ КОНЦЕНТРИРОВАНИЯ МОЧИ**

При нарушении концентрационной функции канальцев почек возникает:

**Гиперстенурия** – увеличение относительной плотности мочи выше нормы (более 1030). Возникает при увеличении реабсорбции жидкости в канальцах почек.

**Гипостенурия** – снижение относительной плотности мочи ниже нормы (менее 1009). Наблюдается при нарушении концентрационной функции почек. Отражает тяжёлое поражение канальцев почек. Максимальная осмотическая концентрация мочи 200-250 ммоль/л, а максимальная относительная плотность – 1005-1008.

**Изостенурия** – постоянная плотность мочи, не меняющаяся в течение суток (1010-1012) и соответствующая плотности плазмы крови. Свидетельствует о полном прекращении осмотического концентрирования мочи. Максимальная осмотическая концентрация мочи составляет 270-330 ммоль/л, а максимальная относительная плотность 1010-1012.

**Глюкозурия** – развивается при наследственных тубулопатиях (при синдроме Фанкони) и хронических заболеваниях почек, сахарном диабете, при отравлении свинцом, ртутью и т.д. При гипергликемии, превышающей уровень 8,88 ммоль/л, происходит недостаточность ферментов глюкозо-6-фосфатазы и гексокиназы из-за перегрузки. Глюкоза полностью не реабсорбируется и выделяется с мочой. Глюкозурия сопровождается полиурией и полидипсией.

**Нарушение амминогенеза и ацидогенеза** – при тубулопатиях задерживаются  $\text{H}^+$  и развивается почечный метаболический ацидоз. При нарушении реабсорбции аминокислот развивается цистинурия – выведение аминокислот с мочой (в норме аминокислоты полностью реабсорбируются в проксимальных канальцах).

**Канальцевая протеинурия** – при нарушении реабсорбции белка в поврежденных канальцах на фоне нормальной фильтрации. О повреждении канальцев может свидетельствовать наличие в моче бета-2-микроглобулинов, которые, легко фильтруясь в клубочках, должны полностью реабсорбироваться в канальцах.

**Нарушение реабсорбции натрия** – возникает при нефротическом синдроме, характеризующемся массивными отеками. Связано с повышением активности альдостерона и АДГ. При интерстициальных заболеваниях в почках

может возникнуть нарушение чувствительности канальцевых клеток к альдостерону и АДГ, способствующее натрийурезу и полиурии.

**Нарушение реабсорбции калия** – возникает при снижении реабсорбции калия в канальцах почек под действием избыточного содержания альдостерона.

Нарушение концентрирующей функции почек клинически проявляется ночным диурезом (никтурия), жаждой и выделением большого объема неконцентрированной мочи.

## **2.3. ПРОЯВЛЕНИЯ ТИПОВЫХ ФОРМ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК**

### **2.3.1. МОЧЕВОЙ СИНДРОМ**

Мочевой синдром представляет собой комплекс основных форм нарушений диуреза и состава мочи, развивающийся при патологии почек, который проявляется изменениями:

1. количества мочи;
2. относительной плотности мочи;
3. состава мочи;
4. ритма мочеиспускания.

**1. Изменение количества мочи.** К изменениям количества выделяемой мочи относят следующие:

- **Полиурия** (polys – много, wop – моча) – выделение за сутки более 2 л мочи независимо от объема выпитой жидкости (может быть обусловлена как увеличением клубочковой фильтрации, так и снижением канальцевой реабсорбции).
- **Олигурия** (olygos – малый) – выделение за сутки менее 500 мл мочи (может развиваться как при снижении клубочковой фильтрации, так и при увеличении канальцевой реабсорбции, либо при затруднении оттока мочи).

- **Анурия** (an – отсутствие) – полное прекращение образования мочи или выделение мочи в количестве менее 200 мл в сутки (чаще всего развивается в результате значительного снижения клубочковой фильтрации).

**2. Изменения относительной плотности мочи.** Выделяют следующие изменения относительной плотности мочи:

- **Гиперстенурия** (hyper – много, sthenos – сила) – относительная плотность мочи более 1,030. Возникает вследствие увеличения реабсорбции воды в дистальных канальцах нефрона.

- **Гипостенурия** (hypo – мало) – относительная плотность мочи менее 1,010. Развивается при снижении реабсорбции воды в канальцах почек.

- **Изостенурия** (isos – равный) – состояние, при котором относительная плотность мочи мало изменяется в течение суток и соответствует относительной плотности клубочкового фильтрата (1,010).

Гипо- и изостенурия свидетельствуют о нарушении концентрационной способности почек.

**3. Изменения состава мочи.** При патологии почек в моче увеличивается содержание некоторых ее компонентов либо появляются отсутствующие в норме компоненты.

**А) Протеинурия** – выделение белка с мочой, может быть патологической и физиологической. У практически здорового взрослого человека в сутки экскретируется примерно 80-150 мг белка. Часть этих белков образуется в мочевом тракте и входит в состав гиалиновых цилиндров, обнаруживаемых в норме (крупный глико-протеид – белок Тамм-Хосфала). Высокочувствительными иммунологическими методами в моче здорового человека удается выявить до 30 видов различных протеинов: альбумины – около 40 %, IgG и IgA, соответственно, 5-10 % и 3-5 %, легкие цепи Ig – 5 % и др.

Для определения протеинурии необходимо собрать суточную мочу. Если общее количество белка в моче превышает 150 мг в сутки, проводится

дальнейшее обследование для диагностики гломерулонефрита или тубулоинтерстициального нефрита.

**По количеству выделенного белка различают протеинурию:**

- Минимальную (до 1.0 г /сут, концентрация 0.033-1.0 г/л)
- Умеренную (от 1.0 до 3.0 г/сут, концентрация 1.0-3.0 г/л)
- Массивную (более 3.0 г/сут, концентрация более 3.0 г/л)

**По качественному составу выделенного белка протеинурия бывает:**

- **Селективная** – выявляются низкомолекулярные белки: альбумины, пре- и постальбумины с молекулярной массой менее 70 кДа.
- **Неселективная** – в моче определяются высокомолекулярные белки: альфа 2-медленные и гамма-глобулины, что свидетельствует о глубоком повреждении клубочкового фильтра.
- **Органическая протеинурия** отличается стойкостью, носит выраженный характер, в моче определяется наличие фракций плазменных белков с высокой молекулярной массой 70 000-820 000 кДа.
- К **физиологической, или функциональной, протеинурии** относят протеинурию, не связанную с заболеваниями почек: алиментарную, эмоциогенную, рабочую или маршевую, ортостатическую и др. Выраженность функциональной протеинурии незначительна (обычно до 1 г/л), она исчезает при устранении вызвавшей ее причины. Патогенез физиологической или функциональной протеинурии до конца не выяснен. По видимому, решающая роль принадлежит не функциональному фактору, а ультраструктурным изменениям нефрона, не выявляемым современными методами исследования.

Патологическая протеинурия рассматривается в качестве одного из наиболее важных признаков патологии почек. Главными факторами ее генеза являются повышение проницаемости базальной мембраны клубочков для белков плазмы крови и снижение канальцевой реабсорбции профильтрованного первичную мочу белка.

**По уровню поражения выделяют протеинурию:**

**Преренальную** – при повышенном содержании в плазме крови низкомолекулярных белков – миеломная болезнь, выраженный гемолиз, синдром разможнения, макроглобулинемия Вальденстрема с повышением концентрации белка в крови и перегрузкой канальцевой реабсорбции;

**Ренальную** – вследствие повышенной проницаемости гломерулярного фильтра при повреждении почечных клубочков (синонимы – гломерулярная, канальцевая);

**Постренальную** (внепочечную, ложную) – обусловлена поступлением в мочу белков воспалительного экссудата при заболеваниях мочевыводящих путей (выделение с мочой слизи и белкового экссудата при мочекаменной болезни, цистите, уретрите).

Рассматривают следующие механизмы развития патологической протеинурии.

- **Клубочковая протеинурия:** а) потеря свойств гломерулярного фильтра по отношению к заряду белков; б) нарушение способности регулировать проницаемость зависимости от размера белковой молекулы;
- **Канальцевая протеинурия** – снижение способности проксимального канальца реабсорбировать профильтровавшийся белок;
- **Перегрузочная протеинурия** – в плазме крови присутствует аномально большое количество белка, превышающее порог канальцевой реабсорбции.

В современной клинической практике важное диагностически-прогностическое значение имеет выявление микроальбуминурии (МАУ), что указывает на развивающуюся нефропатию на доклинической стадии как осложнения основных социально значимых заболеваний (артериальной гипертензии, сахарного диабета, метаболического синдрома, ожирения). В основе её лежит повышение проницаемости гломерулярного фильтра (фактор формирования гломерулосклероза) вследствие системной дисфункции эндотелия капилляров клубочков. Результаты последних исследований позволяют рассматривать МАУ как результат повреждения всего нефрона, а нарушение тубулярной реабсорбции – как основной компонент прогрессирования альбуминурии. Микроальбуминурию невозможно зарегистрировать с помощью

рутинных методов, для выявления применяют специальные тест-полоски (скрининг) и количественный тест. При МАУ количество суточного белка составляет от 30 до 300 мг/сут. Показано, что имеется прямая связь между величиной микроальбуминурии и прогрессированием почечной недостаточности. Микроальбуминурию рассматривают не только как признак эндотелиальной дисфункции в почках, но и как фактор риска кардиоваскулярных заболеваний и их осложнений. Выявлено, что риск сердечно-сосудистых заболеваний возрастает прямо пропорционально увеличению степени микроальбуминемии.

**Б) Гематурия (эритроцитурия)** – выделение с мочой эритроцитов. В общем анализе мочи у женщин количество эритроцитов не должно превышать 3 в поле зрения, у мужчин – 1 в поле зрения. В большинстве случаев изолированная гематурия является временной, не указывает на заболевание почек. Частота гематурии в 2-х порциях мочи составляет примерно 1%.

По выраженности различают макро- и микрогематурию:

- **Микрогематурия** (от 1 до 100 эритроцитов в поле зрения при световой микроскопии, окраска мочи не изменяется)
- **Макрогематурия** (количество эритроцитов не поддаются подсчету, моча вида «мясных помоев»).

В мочевом осадке эритроциты могут быть неизменённые (содержащие гемоглобин) и изменённые (лишённые гемоглобина, «выщелоченные»). Появление в моче бледных, «выщелоченных» эритроцитов имеет большое диагностическое значение, т.к. они чаще всего имеют почечное происхождение и встречаются при гломерулонефритах, туберкулёзе и другой почечной патологии. Свежие неизменённые эритроциты характерны для повреждения слизистых оболочек мочевыводящих путей (мочекаменная болезнь, цистит, уретрит). Тотальная макрогематурия при мочеиспускании свидетельствует о кровотечении из мочевого пузыря, мочеточника или почки.

Однако появление изменённых, «выщелоченных» эритроцитов главным образом зависит не от локализации процесса, а от степени осмолярности мочи:

эритроциты подвергаются изменению в моче с низкой относительной плотностью, при щелочной реакции, загрязнении ее бактериями.

Гематурия – грозный симптом. Всего лишь несколько эритроцитов, обнаруженных при микроскопическом исследовании мочи, могут быть единственным признаком серьезного патологического процесса в мочевыделительной системе. Гематурией сопровождаются: острый и хронический гломерулонефрит, интерстициальный нефрит, острый и хронический калькулезный пиелонефрит, туберкулез, опухоли, травма почек, мочекаменная болезнь, вторичные поражения почек. При избыточном потреблении свеклы или некоторых ягод, продуктов питания, содержащих красители (родамин В), слабительных, рифампицина цвет мочи может стать красным при отрицательном результате исследования (псевдогематурия).

**Белково-эритроцитарная диссоциация** – это большая гематурия (наличие большого количества свежих, «невыщелоченных» эритроцитов) при скудной протеинурии (отсутствие органической протеинурии); характерна для внепочечной гематурии.

**В) Лейкоцитурия** – выделение с мочой лейкоцитов в количестве, превышающем норму: более 5 лейкоцитов в поле зрения микроскопа при общем анализе мочи, свыше  $2,5 \cdot 10^6$ /л при исследовании мочи по Нечипоренко, более  $4,0 \cdot 10^6$  сут при в пробе Аддиса-Каковского, что указывает на воспаление мочевыводящих путей. Массивная лейкоцитурия в сочетании с бактериурией и с примесью секреторных белков и некротизированных клеток эпителия мочевого тракта проявляется в виде пиурии. Пиурия наблюдается при гнойном пиелонефрите, гидронефрозе или инфекции мочевыводящих путей.

**Г) Цилиндрурия** — появление в моче цилиндров — белковых «слепков» почечных канальцев, содержащих эритроциты, эпителиальные клетки. Различают цилиндры:

-гиалиновые – обнаруживаются при всех заболеваниях почек с протеинурией и представляют собой не реабсорбированный в проксимальных канальцах

нефрона свернувшийся сывороточный белок. Гиалиновые цилиндры иногда могут встречаться в количестве 0-1 в поле зрения микроскопа в моче здоровых людей при повышенной физической нагрузке.

-зернистые – дистрофически измененные и некротизированные клетки эпителия проксимальных отделов канальцев, склеенные между собой белком. Имеют зернистый вид, темную окраску и указывают на поражение соответствующего отдела нефрона.

-восковидные – погибшие клетки эпителия дистальных отделов канальцев, имеют желтый цвет, они короче и шире гиалиновых; наиболее прогностически неблагоприятны.

При жировой дистрофии почек в моче могут обнаруживаться жировые цилиндры. Все цилиндры имеют исключительно почечный генез и всегда указывают на поражение почек.

**Д) Глюкозурия** – выделение глюкозы с мочой – зависит от её концентрации в крови и от процессов фильтрации и реабсорбции глюкозы в нефроне:

1. Внепочечная глюкозурия возникает при повышении уровня глюкозы в крови выше 9,9 ммоль/л.
2. Почечная (ренальная) глюкозурия возникает при нормальном или даже пониженном уровне глюкозы в крови в случае нарушения процессов реабсорбции. Ренальная глюкозурия может быть первичной (врождённой, возникающей при дефиците ферментов, обеспечивающих канальцевую реабсорбцию глюкозы – гексокиназы, глюкозо-6-фосфатазы) или вторичной (возникает при хронических гломерулонефритах, нефротическом синдроме, ОПН и др.) Наблюдается очень редко.

**4. Изменение ритма мочеиспускания** Данные нарушения проявляются:

- **Поллакиурией** (pollakis – часто) – увеличением частоты мочеиспусканий;
- **Оллакизурией** (ollakis – редко) – снижением частоты мочеиспусканий;
- **Никтурией** (nictos – ночь) – преобладанием ночного диуреза над

дневным (у здорового человека объем дневного диуреза составляет 2/3 суточного, который равен приблизительно 1,5 л.).

### 2.3.2. НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ (НЕФРОЗ)

**Нефротический синдром (НС)** представляет собой клинико-лабораторный симптомокомплекс, состоящий из массивной протеинурии свыше 3 г/л в сутки (норма 50 мг), гипоальбуминемии, диспротеинемии, гиперлипидемии, липидурии, а также возникающих на определенном этапе отеков вплоть до развития анасарки и водянки серозных полостей.

**Этиология.** НС синдром подразделяют на первичный и вторичный. *Первичный НС* развивается при заболеваниях почек: всех морфологических типах гломерулонефрита (ГН), болезни Берже (IgA-нефрит), нефропатической форме первичного амилоидоза и некоторых других заболеваниях. Они представляют наиболее частую причину НС в терапевтической и нефрологической практике (75% случаев).

*Вторичный НС* встречается реже (примерно 25% случаев) и возникает на фоне различных заболеваний:

- геморрагического васкулита;
- болезней инфекционной природы (инфекционный эндокардит, остеомиелит, бронхоэктатическая болезнь, хронический абсцесс легкого);
- болезней крови (лимфогранулематоз, миеломная болезнь, серповидноклеточная анемия);
- тромбозов вен и артерий почек, аорты, нижней полой вены;
- аллергических (атопических) заболеваний (поллинозы, пищевая идиосинкразия, например, на молоко);

**Патогенез.** Большинство из формирующих НС заболеваний возникает на *иммунной основе*, т.е. вследствие осаждения в органах, и прежде всего в почках, иммунных комплексов, фракций комплемента, либо в результате взаимодействия антител с антигенами базальной мембраны капилляров

клубочков с сопутствующими нарушениями клеточного иммунитета. Иммунные механизмы активируют гуморальные и клеточные звенья воспалительной реакции с повышением сосудистой проницаемости, клеточной миграции, фагоцитоза, дегрануляции лейкоцитов с высвобождением при этом лизосомальных ферментов, которые повреждают структуру тканей. Особое значение в процессе иммунокомплексного НС имеет неспособность организма удалять из почек депонированные в них иммунные комплексы вследствие функциональной недостаточности мезангиума.

В настоящее время сформулирована *метаболическая или физико-химическая концепция* патогенеза НС. Она исходит из того, что в норме клубочковая мембрана заряжена отрицательно, также как и белки плазмы, соответственно помимо чисто анатомического препятствия для прохождения через клубочковый фильтр белков имеется и электрохимическое, т.к. одноименные заряды отталкиваются. Под воздействием иммунных процессов (отложение положительно заряженных иммунных комплексов) и других механизмов происходит не только увеличение порозности клубочкового фильтра, но и, главным образом, изменение электростатического заряда, распространяющегося на все его слои вплоть до подоцитов. В конечном итоге это приводит к возникновению массивной протеинурии и формированию НС.

#### **Патогенез основных симптомов.**

*Протеинурия* – ведущий и инициальный симптом НС. Белки, выделяемые при НС, имеют плазменное происхождение, но отличаются от них в качественном и количественном отношении. Если в моче определяются преимущественно мелкодисперсные белки (альбумины и др.), протеинурия называется *селективной*.

*Неселективная протеинурия* развивается в случаях, когда в моче выявляются все плазменные белки без различия молекулярной массы. Считается, что неселективная протеинурия свидетельствует о более тяжелом

поражении почек и рассматривается как неблагоприятный прогностический признак.

*Гипопротеинемия* развивается, прежде всего, вследствие массивной протеинурии и является постоянным симптомом НС. Общий белок крови снижается до 40-30 г/л и ниже, в связи с чем падает онкотическое давление плазмы крови. Кроме того, в происхождении гипопротеинемии играют роль:

- усиленный катаболизм белков;
- перемещение белков во внесосудистое пространство (при больших отеках – до 30 г);
- снижение синтеза белков;
- потеря белков через слизистую оболочку кишечника.

*Диспротеинемия* неизменно сопутствует гипопротеинемии, выражается в резком уменьшении концентрации альбумина в сыворотке крови и повышением альфа<sub>2</sub>-глобулина, бета-глобулинов и фибриногена. Уровень гамма-глобулинов чаще снижен, однако при амилоидозе, СКВ и узелковом периартериите он повышен, что имеет дифференциально-диагностическое значение.

*Гипоальбуминемия* – ключевой признак гипопротеинемии, который в свою очередь обуславливает уменьшение общего белка сыворотки крови. Это играет решающую роль в падении онкотического давления. Кроме того, уменьшение содержания альбуминов влияет на снижение их транспортной функции в отношении многих веществ, в том числе лекарственных препаратов, а также негативно влияет на дезинтоксикацию, т.к. альбумины связывают токсичные свободные и жирные кислоты.

*Гиперлипидемия* – яркий, но необязательный признак НС. Она отсутствует у 10-15% больных острым и подострым гломерулонефритом и некоторыми другими нефропатиями при наличии ХПН. Однако чаще гиперлипидемия имеет место и выражена в разной степени. Наиболее закономерно повышение содержания в сыворотке холестерина, триглицеридов, фосфолипидов. В целом гиперлипидемия при НС связана с рядом причин:

- усиленным синтезом и задержкой липопротеидов в сосудистом русле как высокомолекулярных веществ;
- повышенным синтезом холестерина в печени;
- резким снижением в крови ферментов, расщепляющих липопротеиды и холестерин, вследствие их потери с мочой;
- нарушением регулирующей липидный обмен функции почек.

В тесной связи с гиперлипидемией находится симптом *липидурии*, которая определяется по наличию жировых цилиндров в моче, иногда свободно лежащего жира в просвете канальцев или внутри слущенного эпителия.

*Нефротические отеки* обусловлены рядом патофизиологических механизмов. Вследствие *массивной и длительной протеинурии* развивается гипопротениемия и, прежде всего, *гипоальбуминемия*, которая, в свою очередь, приводит к *снижению онкотического давления сыворотки крови*, повышению проницаемости сосудистой стенки (за счет активности гиалуронидазы, гистаминемии, деполимеризации мукополисахаридов межклеточного вещества тканей, активизации калликреин-кининовой системы) и, в конечном итоге, – к *уменьшению объема циркулирующей крови*. Последний механизм, в свою очередь, включает волюморецепторы для поддержания внутрисосудистого объема с усиленным образованием корой надпочечников альдостерона (*вторичный альдостеронизм*), что приводит к *задержке натрия и воды*. Вследствие гипопротениемии вода не может удержаться в сосудистом русле и выходит в ткани и серозные полости.

### **2.3.3. СИНДРОМ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

Нарушение почечных функций начинает выявляться в том случае, когда суммарное число нефронов становится менее 30% от нормы (около 1 млн в каждой почке), или когда скорость фильтрации в клубочках (СКФ) снижается до 50 мл/мин. В этих случаях развивается почечная недостаточность – патологическое состояние, при котором происходит значительное снижение или

прекращение выделительной функции почек, приводящее к расстройству гомеостаза, азотемии, нарушению водно-электролитного состава и кислотно-основного состояния организма.

В зависимости от скорости возникновения и развития почечную недостаточность подразделяют на острую (ОПН) и хроническую (ХПН).

### **ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (ОПН)**

Острая почечная недостаточность – синдром, развивающийся в результате нарушения почечных процессов (почечного кровотока, клубочковой фильтрации, канальцевой секреции, канальцевой реабсорбции, концентрационной способности почек) и характеризующийся азотемией, нарушениями водно-электролитного равновесия и кислотно-основного состояния.

Острая почечная недостаточность может быть обусловлена **преренальными, ренальными и постренальными** нарушениями. Причины **преренальной ОПН:**

- длительное или кратковременное (реже) снижение артериального давления ниже 80 мм рт.ст. (шок, обусловленный разными причинами: постгеморрагический, травматический, кардиогенный, септический, анафилактический и др., обширные оперативные вмешательства);
- уменьшение объема циркулирующей крови (кровопотеря, плазмопотеря, неукротимые рвоты, поносы);
- увеличение внутрисосудистой емкости, сопровождающееся снижением периферического сопротивления (септицемия, эндотоксинемия, анафилаксия);
- уменьшение сердечного выброса (инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, эмболия легочной артерии)

Ключевым звеном патогенеза преренальной ОПН является резкое снижение уровня клубочковой фильтрации вследствие спазма афферентных артериол, шунтирования крови в юкстагломерулярном слое и ишемии коркового слоя под влиянием повреждающего фактора. В связи с уменьшением

объема перфузируемой через почки крови клиренс метаболитов снижается и развивается азотемия. Поэтому некоторые авторы называют этот вид ОПН преренальной азотемией. При длительном снижении почечного кровотока (более 3 дней) преренальная ОПН переходит в ренальную ОПН.

**Ренальная** острая почечная недостаточность развивается вследствие ишемии почки, то есть возникает вторично при первично нарушенной перфузии почки или под действием следующих причин:

- воспалительный процесс в почках (гломерулонефрит, интерстициальный нефрит, васкулит);
- эндо- и экзотоксины (лекарственные препараты, рентгеноконтрастные вещества, соли тяжелых металлов – соединения ртути, свинца, мышьяка, кадмия и др., органические растворители, этиленгликоль, четыреххлористый углерод, яды животного и растительного происхождения);
- реноваскулярные заболевания (тромбоз и эмболия почечной артерии, расслаивающая аневризма аорты, двухсторонний тромбоз почечных вен);
- пигментемия – гемоглобинемия (внутрисосудистый гемолиз) и миоглобинемия (травматический и нетравматический рабдомиолиз);
- токсикоз беременности;
- гепаторенальный синдром.

Для этого типа ОПН характерен острый канальцевый некроз, вызванный ишемией или нефротоксинами, которые фиксируются на клетках почечных канальцев. В первую очередь повреждаются проксимальные канальцы, происходит дистрофия и некроз эпителия, в последующем – умеренные изменения интерстиция почек. Клубочковые повреждения, как правило, незначительны.

Состав мочи при ренальной ОПН близок по составу клубочковому фильтрату: низкий удельный вес, низкая осмолярность. Содержание  $\text{Na}^+$  в моче повышено из-за нарушения его реабсорбции.

**Пострениальная** острая почечная недостаточность возникает вследствие нарушения оттока мочи по мочевыводящим путям в результате следующих нарушений:

- окклюзии мочевыводящих путей конкрементами или сгустками крови;
- обструкции мочеточников или мочеточника опухолью, располагающейся вне мочевыводящих путей;
- опухоли почки;
- некроз сосочка;
- гипертрофия простаты.

Нарушение оттока мочи сопровождается перерастяжением мочевыводящих путей (мочеточники, лоханки, чашечки, собирательные трубки, каналы) и включением системы рефлюксов. Происходит обратное затекание мочи из мочевыводящих путей в интерстициальное пространство почечной паренхимы (пиелоренальный рефлюкс). Но выраженного отека не наблюдается благодаря оттоку жидкости по системе венозных и лимфатических сосудов (пиеловенозный рефлюкс). Поэтому интенсивность гидростатического давления на каналы и клубочек весьма умеренная, и фильтрация снижена незначительно. Выраженных нарушений околоканальцевого кровотока не происходит и, несмотря на анурию, функция почек сохранена. После устранения препятствия оттоку мочи диурез восстанавливается. Если продолжительность окклюзии не превышает трех суток, явления ОПН после восстановления проходимости мочевыводящих путей достаточно быстро исчезают.

При длительной окклюзии и высоком гидростатическом давлении нарушаются фильтрация и околоканальцевый кровоток. Эти изменения в сочетании с постоянными рефлюксами способствуют развитию интерстициального отека и канальцевого некроза.

В своем развитии ОПН проходит ряд последовательных стадий (табл. 5).

**Стадии развития острой почечной недостаточности и их проявления**

Название стадии, сроки	Патоморфоз и патогенез	Проявления
Шоковая (1 сутки)	Шоковые расстройства кровообращения: ишемия коры и полнокровие	Падение скорости клубочковой фильтрации, общие явления
Олигоанурическая (2-9 сутки)	Некроз нефроцитов главных отделов нефрона, закупорка канальца клеточным детритом, утечка гломерулярного фильтрата	Прогрессирующее снижение клубочковой фильтрации, диурез составляет 200-250 мл/сут, гипоизостенурия, клинически развернутая ОПН
Восстановления диуреза (10-21-й день)	Регенерация канальцевого эпителия и восстановление проходимости канальцев при сохранении целостности базальных мембран, недостаточная концентрационная способность почек	Полиурия, изостенурия, постепенное снижение уровня азотемии и восстановление гомеостаза, гипокалиемия
Клинического выздоровления (несколько месяцев, год)	Процессы регенерации	Полное восстановление функции почек

Острый некроз канальцев, определяющий развитие 2-й стадии почечной недостаточности, является типом ОПН. Встречаются два варианта острого некроза канальцев – ишемический (основной причиной некроза является шок или длительная гипотония) и нефротоксический (повреждающим фактором являются химические или биологические яды). Острый некроз канальцев сопровождается

олигурией и накоплением продуктов метаболизма в крови; диурез не превышает 400-500 мл. При сочетании канальцевого некроза с поражением концентрационной способности почек, особенно при высоком уровне азота в крови в связи с выраженным катаболизмом или тканевым распадом, ОПН может протекать с нормальным или повышенным диурезом (от 400 до 2500 мл мочи) – неолигурическая ОПН. При диурезе, превышающем 2,5 л, говорят о полиурической ОПН.

Клинически развернутая ОПН проявляется нарушениями водно-электролитного обмена и кислотно-основного состояния, нарастающей азотемией, поражением ЦНС, легких, желудочно-кишечного тракта, инфекционными осложнениями.

В олигоанурическую стадию быстро присоединяются симптомы гипергидратации – вначале внеклеточной (периферические и полостные отеки), затем внутриклеточной (отек легких, острая левожелудочковая недостаточность, отек мозга).

Азотемия – кардинальный признак ОПН, отражающий ее тяжесть. Для ОПН, в отличие от ХПН, характерны быстрые темпы нарастания азотемии: повышение концентрации креатинина плазмы крови может составлять 5 мг/литр в сутки и азота мочевины крови – 100 мг/литр в сутки. По мере нарастания азотемии, ацидоза, гипергидратации и электролитных нарушений появляются мышечные подергивания, сонливость, заторможенность сознания, усиливается одышка из-за почечного ацидоза и нефрогенного отека легких. В плазме наряду с повышением уровней креатинина, мочевины, остаточного азота, сульфатов, фосфатов, магния, калия снижаются уровни натрия, хлора и кальция.

Расстройства ритма сердца нередко связаны с гиперкалиемией: она особенно опасна при повышении концентрации калия в сыворотке до уровня более 5,5 ммоль/л и может быть причиной внезапной смерти. При выраженной гиперкалиемии происходит угнетение автоматизма, возбудимости и

проводимости миокарда. Блокады сердца или фибрилляция желудочков могут закончиться остановкой сердца.

Принципы этиотропной терапии ОПН:

1. Исключение причин, приведших к острой почечной недостаточности – прекращение приема лекарств, лечение инфекционного заболевания, удаления яда и др.

2. Инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами (изотонический раствор натрия хлорида, раствор глюкозы); применение мочегонных средств является спорным.

3. Выявление и лечение кровотечений, коррекция анемии, лечение острых осложнений (отек легких, ацидоз), инфекций, гиперкалиемии (ограничение приема калия, ионообменные смолы, глюконат кальция), применение плазмафереза.

4. При неэффективности проводимых мероприятий – экстренный гемодиализ или перитонеальный диализ.

## **ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (ХПН)**

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) – неизбежный исход многих неизлеченных хронических почечных заболеваний, представляющий собой синдром, развивающийся как результат постепенно прогрессирующей утраты экскреторной и икреторной функций органа вследствие необратимой потери функционирующих нефронов. При прогрессировании почечной недостаточности наблюдается снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ).

Причины ХПН разнообразны, их можно разделить на **преренальные** (сахарный диабет, осложненная нефропатией с исходом в гломерулосклероз, злокачественная гипертензия; обезвоживание, сепсис, острое отравление свинцом); **ренальные** (ОПН, гломерулонефрит, хронический пиелонефрит, тубулоинтерстициальный нефрит) и **постренальные** (аденома и рак предстательной железы, поликистоз почек, мочекаменная болезнь).

Решающую роль в течении заболевания играет снижение почечной экскреции. Из-за потери нефронов в оставшихся клубочках увеличивается фильтрация. Уменьшение СКФ приводит к обратно пропорциональному повышению уровня креатинина в плазме. При почечной недостаточности реабсорбция в почечных канальцах ослаблена. При недостаточности функций почек реабсорбция  $\text{Na}^+$  и воды угнетается разнообразными факторами, включая натрийуретические пептиды и ПТГ. Сниженная реабсорбция  $\text{Na}^+$  в проксимальных канальцах уменьшает всасывание и других веществ, таких как фосфаты, мочевая кислота,  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ , мочевины, глюкоза и аминокислоты. ПТГ также угнетает реабсорбцию фосфатов.

Снижение реабсорбции  $\text{NaCl}$  в восходящей части петли Генле нарушает концентрационный механизм. Поступление большого объема жидкости и  $\text{NaCl}$  из проксимальных отделов нефрона активирует реабсорбцию  $\text{Na}^+$  в дистальных отделах нефрона и способствует секреции  $\text{K}^+$  и  $\text{H}^+$  в дистальных отделах нефрона и собирательных трубочках. В итоге концентрация электролитов в плазме остается практически нормальной даже при значительном снижении СКФ (компенсированная почечная недостаточность). Нарушения проявляются только при падении СКФ ниже 1/4 от нормального уровня. Однако эта компенсация дается ценой сужения регуляторного диапазона: поврежденная почка не в состоянии адекватно увеличить выведение воды,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{H}^+$ , фосфатов и т. д. (например, если увеличено их пероральное потребление).

При высоких концентрациях мочевая кислота может осаждаться в виде кристаллов, главным образом в суставах, вызывая подагру. Задержка почками оксидантов усиливает окислительный стресс и воспаление. Окислительный стресс и пониженная почечная элиминация оксидантов увеличивают концентрацию уремических токсинов в плазме (ацетон, диметиларгинин, индолы, фенолы, и т. д.), а также средних молекул (липиды или пептиды с молекулярной массой 300-2000 Да). Диметиларгинин, например, ингибирует синтез  $\text{NO}$ , что приводит к ишемии и повышению АД. Метилглиоксаль вызывает

гибель клеток и отрицательно влияет на состояние клеток крови (ускоренная деградация и угнетение функции эритроцитов). Высокая концентрация мочевины дестабилизирует белки и вызывает сморщивание клеток. Если мочевина разлагается бактериями, образуется аммиак, который вызывает неприятный запах изо рта (запах мочи) и нарушает работу ЖКТ.

Уменьшение выделения почками эритропоэтина приводит к развитию нефрогенной анемии, что повышает тонус симпатической нервной системы. Внутрпочечное образование ренина и простагландинов может как увеличиваться (например, при ишемии), так и снижаться (гибель ренин- или простагландинпродуцирующих клеток). Увеличенное образование ренина может приводить к развитию гипертензии — частому спутнику почечной недостаточности, в то время как пониженное образование ренина или увеличенное образование простагландинов препятствуют ему.

Артериальная гипертензия способствует дальнейшему повреждению почек. При генетически обусловленном повышении активности ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) прогрессирование хронической почечной недостаточности ускоряется.

Утрата способности почки инактивировать гормоны замедляет гормональные регуляторные циклы. Отсроченная элиминация инсулина, например, приводит к гипогликемии. Гиперпролактинемия ингибирует выброс гонадотропинов и тем самым понижает в плазме уровень эстрогенов) и тестостерона. Последствия этого – аменорея (женщины) и импотенция (мужчины).

Пониженное потребление почкой жирных кислот способствует гиперлипидемии, в то время как ослабление глюконеогенеза благоприятствует развитию гипогликемии.

Пониженное образование и выведение аммиака приводят к ацидозу, который, в свою очередь, стимулирует катаболизм белков.

Избыток NaCl и воды обуславливает увеличение объема внеклеточной жидкости, развиваются гиперволемиа и отеки; самое опасное осложнение — отек легких. Если отек развивается преимущественно из-за избытка воды, которая поступает в клетку по законам осмоса и увеличивает внутриклеточный объем, возникает опасность отека мозга.

Вследствие гиперволемиа происходит выброс натрийуретических факторов, которые частично ингибируют Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-АТФазу. Угнетение Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-АТФазы ведет к снижению концентрации внутриклеточного K<sup>+</sup>, что вызывает деполяризацию клеток в различных тканях. Растет внутриклеточная концентрация Na<sup>+</sup>. Это ослабляет функцию 3Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup>-обменника. В результате увеличивается внутриклеточная концентрация Ca<sup>2+</sup>. Последствия этой деполяризации – аномальная нервно-мышечная возбудимость (полинейропатия, спутанность сознания, кома, судороги), накопление клетками Cl<sup>-</sup> и набухание клеток. Повышенная концентрация внутриклеточного Ca<sup>2+</sup> вызывает вазоконстрикцию, а также усиливает выброс гормонов (например, гастрин, инсулин) и гормональные эффекты (например, эпинефрина).

Проявления почечной недостаточности в значительной степени также обусловлены нарушениями минерального обмена. Если СКФ снижается до уровня менее 20 % от нормы, то фосфатов фильтруется меньше, чем всасывается в кишке. Даже если все количество фильтруемых фосфатов выводится, т. е. реабсорбция не происходит, почечная элиминация отстает от всасывания в кишечнике, вследствие чего концентрация фосфатов в плазме растет. Фосфаты соединяются с Ca<sup>2+</sup> с образованием плохо растворимого фосфата кальция. Осажденный фосфат кальция (кальцифилаксия) накапливается в суставах (артрит) и коже. Отложение фосфата кальция в сосудистой стенке приводит к обызвествлению сосудов. CaHPO<sub>4</sub> менее растворим по сравнению с Ca(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>. При ацидозе образуется преимущественно Ca(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, что препятствует осаждению CaHPO<sub>4</sub>. Таким образом,

коррекция ацидоза при неустранимой гиперфосфатемии благоприятствует обызвествлению сосудов.

При образовании комплекса  $\text{Ca}^{2+}$  с фосфатами его концентрация в плазме снижается. Гипокальциемия стимулирует выброс ПТГ паратиреоидными железами, который мобилизует фосфат кальция из костей. В результате этого ускоряется деградация костей (фиброзный остеит). В норме ПТГ уменьшает концентрацию фосфатов в плазме, одновременно угнетая их реабсорбцию в почках, поэтому, несмотря на мобилизацию фосфатов кальция из костей, растворимость фосфатов в плазме не превышает норму, поэтому концентрация  $\text{Ca}^{2+}$  увеличивается. При почечной недостаточности почечная экскреция увеличиться не может, поэтому концентрация фосфатов в плазме повышается,  $\text{CaHPO}_4$  осаждаются, в связи с чем концентрация  $\text{Ca}^{2+}$  в плазме остается низкой, а следовательно, продолжается стимуляция выброса ПТГ. Вследствие этой продолжающейся секреторной стимуляции паратиреоидные железы гипертрофируются, устанавливается порочный круг с выделением еще большего количества ПТГ.

При почечной недостаточности снижается образование кальцитриола, что также влияет на изменение минерального обмена. Обычно этот гормон стимулирует всасывание кальция и фосфатов в кишечнике. Несмотря на то, что дефицит кальцитриола уменьшает всасывание фосфатов в кишечнике, гипокальциемия усугубляется. Дефицит кальцитриола способствует развитию почечной остеодистрофии и остеомалации. Рецепторы кальцитриола имеются в различных органах. Кальцитриол обладает и иммуносупрессивным свойством, а дефицит кальцитриола способствует усилению воспаления при почечной недостаточности. Вместе с тем заместительная терапия кальцитриолом может оказаться опасной для пациента с почечной недостаточностью вследствие стимуляции всасывания фосфатов в кишечнике.

## 2.3.4. ГЛОМЕРУЛОПАТИИ, ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Нефриты – группа нефропатий, характеризующаяся диффузным поражением почечной ткани воспалительного и/или иммунопатологического генеза, с вовлечением в патологический процесс всех отделов нефронов, интерстициальной ткани и сосудов. Одной из наиболее распространённых форм патологических процессов этой категории являются гломерулонефриты.

**Острый диффузный гломерулонефрит.** Острое заболевание почек инфекционно-аллергического генеза с преимущественным поражением почечных клубочков и вовлечением в процесс всех почечных структур. Чаще болеют в возрасте 12-40 лет, несколько чаще мужчины.

### **Этиология:**

- Инфекционные процессы. Чаще всего инфекционной причиной является стрептококковая инфекция. Однако, к развитию данного заболевания могут способствовать и другие инфекционные процессы: бактериальные, вирусные, а также паразитарные.

- Неинфекционные причины: токсическое поражение, аллергические процессы, лучевое воздействие, поствакцинальные осложнения.

- Системные заболевания: узелковый периартериит, системная красная волчанка (СКВ), синдром Гудпасчера, болезнь Шейлена Геноха, различные васкулиты.

Серьезным фактором риска развития гломерулонефрита является переохлаждение организма. Дело в том, что при переохлаждении рефлекторно происходит нарушение кровотока в почках. В результате создаются благоприятные условия для развития патологических процессов.

Основу патогенеза возникновения и прогрессирования гломерулонефрита составляют иммунные и неиммунные механизмы.

**При первично аутоиммунном** генезе гломерулонефрита вырабатываются антитела к базальной мембране клубочков в результате приобретения его антигенных свойств с последующим образованием иммунных комплексов на территории клубочков и их повреждением. При таком механизме развития болезни, наблюдаемом у человека в 10–15 % случаев, реакция антиген–антитело происходит со связыванием комплемента и с участием свертывающей системы крови, гистамина, серотонина и других факторов.

**При иммунокомплексном** механизме развития гломерулонефрита, наблюдаемом в 85-90 % случаев, повреждение почек происходит под действием циркулирующих растворимых комплексов антиген–антитело, которые осаждаются в клубочковых капиллярах. При этом антиген может быть аутогенного или чаще – экзогенного происхождения (стрептококковый и др.). Иммунокомплексное происхождение имеют стрептококковый гломерулонефрит, нефрит, связанный с сывороточной болезнью, вызванный малярией и вирусной инфекцией. При переходе острого гломерулонефрита в хроническую форму присоединяются аутоиммунные механизмы.

В качестве неиммунных механизмов возникновения и прогрессирования этой патологии рассматриваются следующие процессы:

**Гемодинамические:** системная гипертензия, внутриклубочковая гипертензия, гиперфльтрация (вследствие повышения перфузии сохранившихся клубочков). Длительно существующая внутриклубочковая гипертензия сопровождается повышением порозности базальной мембраны, повышением ее проницаемости для белков и липидов плазмы. Макромолекулы откладываются в мезангии, стимулируют пролиферацию мезангиальных клеток, гиперпродукцию матрикса с развитием склерозирования клубочка.

**Метаболические:** гиперлипидемия, гиперкоагуляция, увеличение интенсивности перекисного окисления липидов, увеличение отложения кальция в почках.

Заболевание проявляется тремя основными синдромами, быстрое развитие которых рассматривается как остронефритический (синоним – нефритический) синдром:

1. Мочевой синдром. Моча характеризуется: гематурией (чаще макрогематурией, моча приобретает вид мясных помоев), протеинурией (степень ее коррелирует с тяжестью поражения мембран клубочков), цилиндрурией (характерны гиалиновые цилиндры), асептической лейкоцитурией (слабо либо умеренно выраженной), снижением диуреза вплоть до анурии; удельный вес мочи в норме.

2. Отечный синдром. Причины отеков: резкое снижение клубочковой фильтрации, вторичный гиперальдостеронизм, повышение проницаемости капилляров всех сосудов в результате увеличения содержания в системном кровотоке гистамина и гиалуронидазы; перераспределение жидкости с преимущественной задержкой в рыхлой клетчатке.

3. Гипертензивный синдром. Гипертензия развивается в результате усиления сердечного выброса в условиях гипергидратации; усиления выработки ренина в условиях ишемии почек; задержки натрия в сосудистой стенке, что приводит к ее отеку и повышению чувствительности к катехоламинам; уменьшается выброс депрессных гуморальных факторов (простагландинов и кининов).

Различают развернутую форму и малосимптомную (изолированный мочевой синдром). При последней форме внепочечных симптомов не наблюдается, есть изменения в моче (протеинурия, эритроцитурия, цилиндрурия, лейкоцитурия). Осложнения присущи развернутой форме: острая левожелудочковая недостаточность (часто она является ведущим признаком манифестации острого нефрита); энцефалопатия – почечная эклампсия (потеря сознания, судороги); острая почечная недостаточность.

**Хронический диффузный гломерулонефрит.** Это заболевание почек иммунного генеза, которое характеризуется постепенной, но неуклонной гибелью клубочков нефронов, вторичным сморщиванием почек, прогрессирующей утратой

их функций, развитием артериальной гипертензии и хронической почечной недостаточности.

**Этиология.** Среди факторов, способствующих развитию хронического гломерулонефрита, могут быть:

- инфекции: стрептококки, вирусы (корь, краснуха, герпес), паразиты (возбудители малярии, шистосомы, эхинококк);

- неинфекционные факторы: эндогенные (антигены злокачественных опухолей, поврежденных тканей при ожоговой болезни, синдроме длительного раздавливания) или экзогенные (лекарственные вещества, вакцины, органические растворители).

В основе развития и прогрессирования лежат иммунопатологические процессы (отложения иммунных комплексов на базальной мембране). Из неиммунных факторов в патогенезе хронического диффузного гломерулонефрита определенное значение имеет повышение внутрисосудистого свертывания крови, выпадение фибрина и продуктов его деградации в клубочковых капиллярах, а также повышение в крови концентрации кининов, серотонина, гистамина, простагландинов.

Выделяют следующие формы хронического гломерулонефрита (по частоте встречаемости):

- 1) Латентная форма (65 % от всех больных) – нефрит с изолированным мочевым синдромом;
- 2) Гипертензивная форма (32% больных);
- 3) Нефротическая форма (2-4 % больных);
- 4) Смешанная, или нефротически – гипертензивная форма (2,4% больных).

### 2.3.5. ПИЕЛОНЕФРИТ, ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Пиелонефрит – самое частое заболевание почек (60% всех почечных заболеваний), преимущественно болеют женщины.

**Этиология.** Этиология пиелонефрита всегда инфекционная. Наиболее часто среди возбудителей выявляют кишечную палочку, протей, энтерококк, стафилококк, стрептококк и т.д.

Основные пути инфицирования – гематогенный, уриногенный – через инфицированную мочу по просвету мочеточника, и восходящий – по слизистой оболочке мочеточника. Способствуют развитию заболевания женский пол (прогестерон приводит к гипокинезии мочеточников), дисфункция в работе мочевыводящих путей (нарушение уродинамики, уростаз), нарушение правил личной гигиены, ослабление общего иммунитета и т. д.

**Патогенез.** Микробы с током крови попадают в сосудистые петли почечных клубочков, где вызывают воспалительно-дегенеративные изменения эндотелия и проникают в просвет канальцев. Вокруг бактериальных тромбов образуется лейкоцитарный инфильтрат в межуточной ткани, дальнейшая судьба которого зависит от проводимого лечения и общего состояния организма. При благоприятном течении болезни инфильтраты замещаются соединительной тканью с последующим рубцеванием, а при прогрессировании процесса образуются множественные гнойники. Восходящий, или урогенный, путь инфицирования почки возможен лишь при наличии пузырно-мочеточниково-лоханочного рефлюкса. С обратным током мочи микрофлора из мочевого пузыря попадает в лоханку, откуда, при повышении давления в лоханке, путем пиеловенозного или пиелолимфатического рефлюкса проникает в общий ток крови. В дальнейшем развитие процесса происходит аналогично гематогенному пути инфицирования. По стенке мочевых путей микрофлора

проникает в интерстициальную ткань почки, где при благоприятных условиях вызывает воспалительный процесс.

**Классификация пиелонефрита.** По патогенезу выделяют первичный и вторичный пиелонефрит, по течению различают острый и хронический. Для острого пиелонефрита характерен общеинтоксикационный синдром: лихорадка, ознобы, высокий лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, ускоренная СОЭ. В моче выявляется выраженная бактериурия, лейкоцитарные цилиндры, пиурия, минимальная протеинурия, примесь эритроцитов. Удельный вес мочи в норме.

Хронический пиелонефрит характеризуется интоксикационным, болевым, мочевым, анемическим, гипертензивным синдромами. Для общего анализа мочи характерен низкий удельный вес мочи, лейкоцитурия, бактериурия, наличие активных лейкоцитов, минимальная протеинурия и незначительная эритроцитурия. Моча приобретает щелочную реакцию. Нарушается ритм мочеотделения – поллакиурия, никтурия.

Выделяют два варианта течения хронического пиелонефрита: латентный (до 50-60% случаев) и рецидивирующий. При латентном варианте возможно наличие только одного симптома (артериальная гипертензия, анемия или изолированный мочево́й синдром). Течение хронического пиелонефрита – медленно-прогрессирующее либо рецидивирующее с формированием вторично сморщенных почек и исходом в ХПН.

### **2.3.6. ПОЧЕЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ. ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ПРОЯВЛЕНИЯ**

Почечнокаменная болезнь (nephrolithiasis) – хроническое заболевание, характеризующееся образованием плотных конкрементов (камней) в ткани почек, чашечках и лоханках. Нефролитиаз относится к наиболее частым проявлениям мочекаменной болезни (уролитиаза), при котором происходит образование мочевых камней в различных отделах мочевых путей. Чаще всего почечные камни состоят

из оксалата кальция (приблизительно 70 %), фосфата кальция или магния аммония фосфата (приблизительно 30 %), а также ксантина и цистеина (< 5 %). В одном камне может содержаться несколько веществ, т. к. кристаллы, образующие ядро кристаллизации, облегчают отложение других веществ.

**Причины образования камней.** Концентрация камнеобразующих веществ может увеличиваться в результате действия преренальных, ренальных и постренальных факторов.

Преренальные причины вызывают увеличение фильтрации и выведения камнеобразующих веществ, концентрация которых в плазме повышена. Таким образом, преренальная гиперкальциурия и фосфатурия – результат повышенного всасывания в кишечнике или мобилизации из кости, например, при избытке ПТГ или кальцитриола.

Гипероксалатемия может быть обусловлена метаболическим нарушением расщепления аминокислот или повышенным всасыванием в кишечнике.

Гиперурикемия развивается вследствие чрезмерного поступления, увеличения синтеза или повышенного распада пуринов. Ксантиновые камни формируются при значительном увеличении образования пуринов и замедлении распада ксантинов до мочевой кислоты. Однако ксантин намного лучше растворим, чем мочевая кислота, поэтому ксантиновые камни встречаются реже.

Нарушение почечной реабсорбции – частая причина повышенного выведения почками кальция при гиперкальциурии и постоянная причина при цистинурии. Концентрация  $Ca^{2+}$  в плазме в таком случае поддерживается благодаря всасыванию в кишечнике и мобилизации минералов кости, в то время как концентрация цистина – путем понижения его распада. Развитию мочекаменной болезни способствует уменьшение выведения с мочой лимонной кислоты из-за ее усиленной реабсорбции в проксимальных канальцах.

Выброс АДГ (при уменьшении объема межклеточной жидкости, стрессе и т. д.) увеличивает концентрацию камнеобразующих веществ за счет концентрирования мочи.

Растворимость некоторых веществ зависит от рН мочи. Фосфаты легко растворяются в кислой моче, но плохо в щелочной. Нарушение продукции кислой мочи при дистальном почечном канальцевом ацидозе повышает риск мочекаменной болезни. Фосфатные камни, как правило, образуются только в щелочной моче. Мочевая кислота (ураты), наоборот, лучше растворима в диссоциированной форме, т. е. в щелочной среде; в кислой моче уратные камни формируются гораздо легче. Если уменьшается продукция  $\text{NH}_3$ , моча становится более кислой, растворимость мочевой кислоты уменьшается, что вызывает образование уратных камней.

Одним из значимых факторов служит время, в течение которого образовавшиеся камни находятся в перенасыщенной моче. Эта продолжительность зависит от диуреза и условий оттока в нижних мочевых путях, где могут образовываться кристаллы (постренальная причина).

Патогенез образования мочевых камней окончательно не выяснен. Существуют две теории – кристаллизационная и теория «матрицы». Согласно первой образование камня является результатом выпадения кристаллов тех или иных веществ (соли, мочевая кислота, цистин) из насыщенного раствора, чему способствуют соответствующее рН и недостаток ингибиторов кристаллизации. Процесс кристаллизации сопровождается образованием плотных конгломератов, способных включать в свой состав различные органические вещества и структуры.

Теория «матрицы» ставит процесс камнеобразования в зависимость от появления центров кристаллизации, роль которых могут играть белки (например, белок Тамм - Хорсфалля, фибрин), сгустки крови, клеточный детрит и др. Осложнениями нефро(уро)литиаза могут являться гидронефроз вследствие окклюзии мочеточника, почечная недостаточность, артериальная гипертензия.

Проявление мочекаменной болезни определяется закупоркой нижних мочевых путей. Кроме того, растяжение мускулатуры мочеточника вызывает их очень болезненные сокращения (почечная колика). Затруднение оттока мочи приводит к растяжению мочеточника и гидронефрозу с прекращением экскреции. Даже после удаления камня повреждение почки может сохраняться. Закупорка мочевых путей также способствует росту патогенных микроорганизмов. Патогены, расщепляя мочевины до  $\text{NH}_3$ , подщелачивают мочу. Это, в свою очередь, благоприятствует образованию фосфатных камней, формируя порочный круг. Отложение мочевой кислоты или солей кальция (нефрокальциноз) может вызывать воспаление и разрушение почечной ткани даже без бактериальной инфекции.

### 2.3.7. ОБЩИЕ СИНДРОМЫ ПРИ ПАТОЛОГИИ ПОЧЕК

1) **Нефрогенные гипертензии.** Причинами *вазоренальной* формы гипертензии являются различные заболевания почечных артерий. Наиболее часто ее вызывают: атеросклеротическое сужение почечной артерии (60-68 %) и фибромускулярная дисплазия (20-30 %) – гипертрофия мышечного слоя с пролиферацией фиброзной ткани стенки почечной артерии. В первом случае она чаще развивается у мужчин после 50 лет, а во втором – у молодых женщин. Другими причинами вазоренальной гипертензии могут быть аневризмы почечной артерии, артериовенозные фистулы, коарктация аорты, внешняя компрессия почечной артерии, натяжение и ротация почечной артерии при нефроптозе.

В основе **патогенеза** вазоренальной гипертензии лежит почечная ишемия, обусловленная снижением притока крови через суженную артерию или ее основные ветви. В ответ на ишемию стимулируется выработка ренина в клетках юкстагломерулярного аппарата почки. Ренин способствует трансформации вырабатываемого в печени ангиотензиногена в ангиотензин I, переходящий под

действием ангиотензинпревращающего фермента в мощный прессорный пептид – ангиотензин II. Последний вызывает системный и локальный почечный спазм артериол, усиление реабсорбции натрия почками и секреции альдостерона надпочечниками. В результате возникает задержка жидкости в организме, а также повышение общего почечного и периферического сосудистого сопротивления. Однако не всегда почечная ишемия запускает ренин-ангиотензин-альдостероновую систему с последующим возникновением вазоренальной гипертензии. Определяющим фактором ее развития служит снижение кровенаполнения органа на 50-60 %.

**Паренхиматозная** форма артериальной гипертензии чаще всего развивается в результате хронического пиелонефрита, который приводит к рубцеванию интерстициальной ткани, структурно-функциональных элементов почки и их недостаточному кровоснабжению. К причинам ее развития относят также диффузные заболевания почечной ткани: гломерулонефрит, системные васкулиты, диабетическую нефропатию и др. При одностороннем хроническом пиелонефрите артериальная гипертензия наблюдается в 35-40 %, а при двухстороннем – в 45 % случаев.

Механизм развития паренхиматозной гипертензии обусловлен:

- 1) снижением количества функционирующих нефронов в результате поражения почек первичным патологическим процессом и развивающейся при этом гиперволемии за счет увеличения реабсорбции натрия и воды;
- 2) ишемией, вызванной выраженным рубцовым процессом в почечной ткани, склерозом сосудов и нарушением кровоснабжения органа, которые в свою очередь приводят к активации прессорных гормональных систем.

**Ренопаренхиматозные** гипертензии – возникают вследствие одностороннего или двустороннего диффузного поражения паренхимы (тканей) почек, в том числе при:

- хроническом пиелонефрите;
- поликистозе почек и других врожденных аномалиях почек;

- диабетическом гломерулосклерозе;
- хроническом гломерулонефрите;
- туберкулезном поражении почек;
- диффузных заболеваниях соединительной ткани (СКВ, системной склеродермии).

Помимо этого, паренхиматозная почечная гипертензия может возникнуть вследствие воспалительных стриктур мочеточников или уретры, при мочекаменной болезни, при механическом сдавлении мочевыводящих путей (опухоли, кисты, спайки).

**Реноваскулярные** гипертензии – возникают вследствие поражения одной или обеих почечных артерий. Частота выявления данной патологии составляет 1% всех больных артериальной гипертензией. Возникает при:

- атеросклеротическом поражении почечных сосудов (2/3 всех случаев);
- фибромышечной гиперплазии почечных артерий;
- аномалиях развития почечных артерий;
- механическом сдавлении.

**Смешанные** почечные гипертензии – возникают при сочетанном поражении ткани и сосудов почек (при нефроптозе, опухолях и кистах почек, врожденных аномалиях почек и их сосудов).

Механизм развития почечной гипертензии связывают с тремя основными моментами:

- задержка ионов натрия и воды;
- активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС);
- угнетение депрессорной системы почек (почечные простагландины и калликреинкининовая система (ККС)).

Пусковым моментом для развития почечной гипертензии является уменьшение почечного кровотока и клубочковой фильтрации, как вследствие диффузных изменений паренхимы, так и при поражении сосудов почек. В ответ на снижение почечного кровотока в почках увеличивается реабсорбция натрия

(а вслед за ним и воды). Задержка натрия и воды приводит к увеличению объема внеклеточной жидкости и компенсаторной гиперволемии, что в свою очередь сопровождается повышением концентрации натрия в стенке сосудов. Избыток натрия вызывает набухание сосудистой стенки и повышение ее чувствительности к ангиотензину и катехоламинам (альдостерону).

Активация РААС также является одним из значимых звеньев развития почечной гипертензии. Ренин – протеолитический фермент, выделяемый почками. Сам по себе ренин не оказывает прессорного действия, однако, соединяясь с альфа2-глобулином сыворотки крови, он превращается в высокоактивное вещество – ангиотензин-II. Ангиотензин-II обладает способностью прямо повышать уровень артериального давления, а также усиливает выделение надпочечниками гормона альдостерона, который стимулирует реабсорбцию ионов натрия в почках. Одновременно с описанными выше механизмами компенсаторные возможности почек, направленные на понижение артериального давления (путем активации выделения простагландинов и ККС) постепенно истощаются. Таким образом, возникает порочный круг, в результате которого развивается стойкое повышение артериального давления.

**2) Анемия.** При патологии почек с поражением нефронов и снижением экскреторной функции часто наблюдается анемия. Развитие анемии объясняется снижением синтеза в клубочковом аппарате почек эритропоэтина. Дополнительную роль играют геморрагии, снижение реабсорбции железа, гематурия, угнетение деятельности костного мозга продуктами азотистого обмена, потеря трансферрина с мочой при значительной протеинурии, дефицит кобаламина. Продолжительность жизни эритроцитов снижается, они подвергаются гемолизу. Симптоматическая анемия носит нормохромный характер, является нормоцитарной, гипорегенераторной.

**3) Нарушение свертывания крови.** При почечной патологии с одной стороны, наблюдается гиперкоагуляция крови, с другой – снижение активности

системы фибринолиза и противосвертывающей системы. В терминальной стадии ХПН развивается выраженная гипокоагуляция с геморрагическим синдромом. Причины его развития – дефицит факторов свертывания (тромбопластин, проконвертин), тромбоцитопения, нарушение агрегационно-адгезивной способности тромбоцитов из-за адсорбции на их поверхности уремических токсинов, ломкость капилляров, активация фибринолиза, повышение уровня плазменных антикоагулянтов (эндогенных гепаринов) как следствия: а) избыточной продукции гепарина тучными клетками; б) нарушения выведения гепарина пораженными почками; в) замедления его инактивации гепариназой почек; г) снижения антигепариновой активности крови.

**4) Отечный синдром.** При поражении почек могут возникать отеки:

- 1) нефротические (при нефротическом синдроме);
- 2) нефритические (при нефритах – поражении клубочков почек).

Патогенез отеков при нефрозах: увеличение проницаемости почечного фильтра для белков – выраженная альбуминурия – гипоальбуминемия – снижение онкотического давления крови – увеличение оттока воды в ткани – недостаточность обратного тока лимфы – уменьшение объема плазмы – гиповолемия – увеличение образования альдостерона и АДГ – задержка в организме натрия и воды – формирование отеков.

Патогенез нефритических отеков связан с поражением клубочков с нарушением в них кровообращения, что ведет к снижению процессов фильтрации, увеличению выработки ренина, активации ангиотензина, увеличению секреции альдостерона. Альдостерон вызывает задержку натрия и воды – гипернатриемия – через осморцепторы активируется секреция АДГ – активация гиалуронидазы эпителия почечных и собирательных канальцев, разрушается гиалуроновая кислота стенки капилляров, что повышает их проницаемость. Возникает генерализованный капиллярит, резко повышается обратная реабсорбация, вода задерживается в организме, а повышение

проницаемости капилляров ведет к поступлению воды в ткани и возникновению отека. В ткани выходит не только вода, но и белки плазмы крови; отличительной чертой нефритических отеков является высокое содержание белка в межтканевой жидкости, задержка натрия в тканях с повышением их гидрофильности.

### **3. СРЕДСТВА ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ**

#### **3.1. КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ**

РАЗДЕЛ «ФИЗИОЛОГИЯ ПОЧЕК»:

1. Что такое нефрон?
2. По каким характеристикам выделяют разные типы нефрона?
3. Какие функции выполняют почки?
4. Что такое клубочковая фильтрация, каков ее механизм?
5. Что такое клиренс вещества, как он определяется?
6. По какому критерию вещества можно разделить на пороговые и беспороговые?
7. Каковы механизмы канальцевой реабсорбции различных веществ?
8. В чем проявляются особенности проксимальной и дистальной реабсорбции?
9. Что такое обязательная и факультативная реабсорбция?
10. Что такое канальцевая секреция, какие вещества секретируются почками?
11. Как в почках происходит осмотическое концентрирование и разведение мочи?
12. Что такое водный баланс и как он поддерживается?
13. Как происходит регуляция ионного баланса почками?
14. Что такое волюморегуляция?
15. Как происходит регуляция осмотического давления почками?
16. Какова роль почек в регуляции кислотно-основного равновесия?
17. Как проявляется инкреторная функция почек?

РАЗДЕЛ «ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПОЧЕК»:

18. Какие причины приводят к нефропатии?
19. Какие есть виды почечной патологии по происхождению?
20. При каких нарушениях происходит снижение объема и скорости клубочковой фильтрации?
21. Когда наблюдается увеличение клубочковой фильтрации и интенсивности диуреза?
22. Каковы основные причины тубулярной недостаточности?
23. Как проявляется нарушение концентрационной функции канальцев почек?
24. Какие нарушения диуреза и состава мочи возникают при мочевом синдроме?
25. Как проявляется нефротический синдром?
26. Что такое острая почечная недостаточность?
27. Каковы основные стадии развития острой почечной недостаточности и их проявления?
28. Что такое хроническая почечная недостаточность?
29. Как проявляется острый и хронический диффузный гломерулонефрит?
30. Что такое пиелонефрит?
31. Каковы причины образования камней при почечнокаменной болезни?
32. Каковы общие синдромы при патологии почек?

### **3.2. СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ**

1. У больного имеет место кровотечение, в результате чего среднее АД снижается на 25 %. Как вы думаете, что произойдет с показателями скорости клубочковой фильтрации и почечного кровотока?

2. Рассчитайте объем клубочковой фильтрации, если известно, что концентрация инулина в плазме крови составляет 0,0002 г/л, в моче – 0,02 г/л, а объем выделившейся мочи составил 1,3 мл/мин.

3. Давление крови в капиллярах клубочков равно 70 мм рт. ст., онкотическое давление – 25 мм рт. ст., внутривисочечное давление – 45 мм рт. ст., величина кровотока в почке – 1000 мл/мин. Какое количество мочи образуется в почке за 1 мин. Почему?

4. Почему у лиц с нарушением водно-электролитного баланса отеки сильнее выражены рано утром?

5. 23-летний мужчина попал в автокатастрофу, жалуется на разлитую боль в животе. Моча красная, гематурия 4+, протеинурия 1+. Каково происхождение гематурии и протеинурии?

а) гематурия и протеинурия почечного происхождения из-за нарушения фильтрации.

б) гематурия внепочечного происхождения из места травмы мочеточника, протеинурия – белок эритроцитов при макрогематурии.

в) гематурия – внепочечная, протеинурия указывает на наличие заболеваний почек.

6. 17-летний юноша обратился к врачу с жалобами на впервые появившуюся утром этого дня темно-коричневую мочу. Мочеиспускание безболезненное, болей в боку нет. Утром он заметил небольшую припухлость вокруг век. В анамнезе – кожная инфекция ног за 2-3 недели до наступления макроскопической гематурии. При обследовании: АД 155/95. Анализ мочи: суточный диурез 650 мл, кровь 3+, белок+, единичные эритроцитарные цилиндры. Какое состояние можно предположить?

а) ХПН

б) ОПН

в) Нефротический синдром

г) Нефритический синдром

д) Острый гломерулонефрит

е) Травма почек

ж) Острый пиелонефрит

## СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ С ПРИМЕРАМИ РЕШЕНИЯ

### Ситуационная задача 1

Чему равно фильтрационное давление в клубочке, если тканевое давление равно 36 мм рт.ст., а количество белка в крови соответствует норме?

### Ситуационная задача 2

Если правая почечная артерия становится патологически спазмированной, то что произойдет с секрецией ренина в правой и в левой почке?

### Ситуационная задача 3

Как и почему влияет наличие камня в мочеточнике на диурез?

### Ситуационная задача 4

Больной А. выделяет в сутки 450 мл мочи с концентрацией белка 0,3 г/л. Больной Б. – 3,5 л с концентрацией белка 0,1 г/л. У кого из больных превышена суточная норма выделения белка с мочой? ( $N=150$  мг/сут).

- а) У больного А
- б) У больного Б
- в) У обоих больных

### Ситуационная задача 5

Пострадавший А. доставлен в клинику спустя 5 часов после дорожно-транспортного происшествия. Получил множественные травмы: переломы, ушибы. На момент поступления: сознание спутанное, нитевидный пульс, АД 60/20 мм. рт. ст, периодический характер дыхания. Проведена инфузионная терапия (3 литра полиглюкина), перелито 0.5 л эритроцитарной массы, давление поднялось до 110/60 мм.рт.ст. На протяжении первых суток диурез отсутствовал. В последующие 3-е суток больной жаловался на головную боль, головокружение, отмечалась частая рвота, заторможенность, кратковременные судороги, отек подкожной клетчатки. Суточный диурез не превышал 150-250 мл, АД 160/90. Анализ крови: остаточный азот 140 ммоль/л, гиперкалиемия, гипермагниемия,

гипохлоремия, гипонатриемия. Анализ мочи: плотность 1,010-1,020, умеренная протеинурия, большое количество зернистых цилиндров.

- а) Какой почечный синдром развился у больного и каковы его причины?
- б) Каковы причины анурии до восстановления АД?
- в) Почему не произошло восстановление диуреза после проведения интенсивной инфузионно-трансфузионной терапии?
- г) Каковы механизмы развития симптомов у пациента на 2-4 сутки после травмы?

### **3.3. ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ**

**Выберите несколько правильных ответов**

**1. ПОЧКИ ПРИНИМАЮТ УЧАСТИЕ В РЕГУЛЯЦИИ:**

- 1) количества жидкости в организме
- 2) артериального давления
- 3) осмотического давления крови
- 4) процессов всасывания веществ
- 5) частоты дыхания

**2. К ОРГАНАМ ВЫДЕЛЕНИЯ ОТНОСЯТСЯ:**

- 1) почки
- 2) кожа
- 3) легкие
- 4) мышцы
- 5) сердце

**3. ВЫДЕЛЕНИЕ - ЭТО ПРОЦЕСС ОСВОБОЖДЕНИЯ ОРГАНИЗМА ОТ:**

- 1) продуктов обмена
- 2) избыточного содержания органических веществ
- 3) чужеродных и токсических веществ
- 4) избыточного объема воды и солей
- 5) избыточного содержания летучих соединений

**4. В ВОСХОДЯЩЕЙ ЧАСТИ ПЕТЛИ ГЕНЛИ НЕФРОНА РЕАБСОРБИРУЮТСЯ:**

- 1) вода
- 2) глюкоза
- 3) ионы натрия
- 4) ионы хлора
- 5) мочевины

**5. ПОЧКАМИ СЕКРЕТИРУЮТСЯ ВЕЩЕСТВА:**

- 1) глюкоза

- 2) парааминогиппуровая кислота
- 3) лекарственные вещества
- 4) феноловый красный
- 5) мочевины

6. В ПОЧКЕ ФУНКЦИОНИРУЮТ СЛЕДУЮЩИЕ ВИДЫ НЕФРОНОВ:

- 1) поверхностные
- 2) интракортикальные
- 3) околоканальцевые
- 4) экстрамедуллярные
- 5) юкстамедуллярные

7. КОНЕЧНАЯ МОЧА ОБРАЗУЕТСЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ:

- 1) осмоса
- 2) фильтрации
- 3) реабсорбции
- 4) секреции
- 5) экскреции

8. ОСНОВНЫМИ ЭЛЕМЕНТАМИ НЕФРОНА ЯВЛЯЮТСЯ:

- 1) капсула почечного тельца
- 2) проксимальный каналец
- 3) дистальный каналец
- 4) почечная лоханка
- 5) почечные чашечки

9. ФИЛЬТРАЦИЯ В КЛУБОЧКАХ ОБУСЛОВНЕНА РАЗНОСТЬЮ МЕЖДУ ДАВЛЕНИЕМ КРОВИ В КАПИЛЛЯРАХ КЛУБОЧКА И:

- 1) онкотическим давлением
- 2) осмотическим давлением
- 3) давлением крови в почечных артериях
- 4) давлением ультрафильтрата
- 5) давлением крови в брюшной аорте

10. РЕАБСОРБЦИЯ В ПОЧЕЧНЫХ КАНАЛЬЦАХ РЕГУЛИРУЕТСЯ:

- 1) адреналином
- 2) альдостероном
- 3) антидиуретическим гормоном
- 4) серотонином
- 5) ацетилхолином

11. ПОВОРОТНО-ПРОТИВОТОЧНЫЙ МЕХАНИЗМ ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ В:

- 1) капсуле Шумлянско-Боумена
- 2) проксимальных извитых канальцах
- 3) петле Генле
- 4) дистальных извитых канальцах
- 5) собирательных трубочках

12. ПОЧКИ ВЫПОЛНЯЮТ ГОМЕОСТАТИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ:

- 1) осморегуляция
- 2) волюморегуляция
- 3) регуляция ионного состава крови
- 4) осмоконцентрирование мочи
- 5) регуляция уровня питательных веществ

13. СКОРОСТЬ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ ОПРЕДЕЛЯЮТ ПО КЛИРЕНСУ:

- 1) мочевины
- 2) глюкозы
- 3) инулина
- 4) красителей (нейтральный красный)
- 5) креатинина

14. ПОЧЕЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ АЛЬДОСТЕРОНА:

- 1) увеличивает реабсорбцию натрия
- 2) увеличивает экскрецию натрия с мочой
- 3) увеличивает секрецию калия в мочу
- 4) увеличивает реабсорбцию калия
- 5) увеличивает секрецию водорода в мочу

15. ДЛЯ СЕЛЕКТИВНОЙ ПРОТЕИНУРИИ ХАРАКТЕРНО:

- 1) потеря с мочой альбумина, трансферрина
- 2) потеря с мочой иммуноглобулина G, альбумина, трансферрина
- 3) потеря свойств гломерулярного фильтра для отрицательно заряженных частиц;
- 4) потеря свойств гломерулярного фильтра для молекул радиуса  $> 4$  нм.

16. ГЕМАТУРИЯ ВНЕПОЧЕЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НАБЛЮДАЕТСЯ ПРИ:

- 1) опухоли почки
- 2) острым гломерулонефрите
- 3) камне мочеточника
- 4) опухоли предстательной железы
- 5) цистите

17. БЕЛКОВО-ЭРИТРОЦИТАРНАЯ ДИССОЦИАЦИЯ - ЭТО:

- 1) большая гематурия при скудной протеинурии
- 2) большая протеинурия при скудной бактериурии
- 3) большая гематурия и большая протеинурия
- 4) малая гематурия и малая протеинурия

18. РАЗВИТИЕ ОТЕКА ПРИ НЕФРОТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ СВЯЗАНО С:

- 1) гиперпротеинурией и гипопроteinемией, снижением онкотического

давления плазмы

- 2) транскапиллярной утечкой жидкости из плазмы в интерстиций, гиповолемией
- 3) вторичным гиперальдостеронизмом, задержкой  $\text{Na}^+$  и  $\text{H}_2\text{O}$
- 4) олигурией, уменьшением клубочковой фильтрации
- 5) голоданием

19. ПРИЧИНАМИ РЕНАЛЬНОЙ ОПН ЯВЛЯЮТСЯ:

- 1) сепсис
- 2) обезвоживание
- 3) острое отравление аминогликозидами
- 4) острое отравление тяжелыми металлами
- 5) рентгенконтрастное средство

20. НАЧАЛЬНЫЕ ПРИЗНАКИ ХПН ПРОЯВЛЯЮТСЯ ПРИ СНИЖЕНИИ МАССЫ ДЕЙСТВУЮЩИХ НЕФРОНОВ ОТ ИСХОДНОГО КОЛИЧЕСТВА ДО:

- 1) 80-90%
- 2) 70-80%
- 3) 50-70%
- 4) 30-50%
- 5) 10-30%

21. ДЛЯ ХПН ХАРАКТЕРНЫ ЭЛЕКТРОЛИТНЫЕ НАРУШЕНИЯ:

- 1) гиперкалиемия
- 2) гипокалиемия
- 3) гипернатриемия
- 4) гипонатриемия
- 5) гиперкальциемия
- 6) гипокальциемия

### **3.4. ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К СИТУАЦИОННЫМ ЗАДАЧАМ И ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ**

**Эталоны ответов к ситуационным задачам:**

**Решение ситуационной задачи № 1:**

Фильтрационное давление равно гидростатическому давлению в капиллярах клубочка (70 мм Hg) минус тканевое давление (36 мм Hg) и

онкотическое давление белков плазмы (25 мм Hg). В данном случае фильтрационное давление равно 9 мм Hg.

#### **Решение ситуационной задачи № 2:**

Правая почка увеличит секрецию из-за уменьшения перфузионного давления почки, действующего через внутрпочечные барорецепторы и уменьшенный приток жидкости к плотному пятну. Эта увеличенная секреция приведет к системному увеличению в артериальной крови ангиотензина II и АД, оба эти фактора будут тормозить секрецию ренина левой почкой.

#### **Решение ситуационной задачи № 3:**

Происходит уменьшение диуреза вследствие повышения внутрпочечного давления, снижения объема клубочковой фильтрации, а также болевые ощущения рефлекторно способствуют этому.

#### **Решение ситуационной задачи № 4:**

У больного А. суточное выделение белка с мочой составляет 135 мг, что находится в пределах нормы, несмотря на положительную пробу на белок. У больного Б. выявлены следы белка, но количество белка в суточной моче - 350 мг, что выше верхнего предела нормы.

#### **Решение ситуационной задачи № 5:**

Острая почечная недостаточность вследствие травматического шока и окклюзии почечных канальцев миоглобином. Причины анурии – низкое системное АД, увеличение секреции натрия в канальцах, активация РААС и спазм почечных сосудов. Ишемия почек и обтурация канальцев миоглобином вызвала отслоение эпителия. Повреждение канальцевого эпителия привело к «утечке» клубочкового фильтрата в интерстициальную ткань почки, откуда он всасывается в лимфу и кровоток. Развивается отек интерстиция, что усугубляет окклюзию канальцев; увеличение давления жидкости в их просвете уменьшает скорость фильтрации. Следовательно, несмотря на инфузию жидкости и нормализацию почечного кровотока и процессов фильтрации, у больного продолжается анурия. Сильная головная боль, головокружение, частая рвота,

общая заторможенность свидетельствуют о развитии отека мозга вследствие нарушения выведения жидкости из организма. Увеличение остаточного азота в крови, гиперкалиемия и гипермагниемия – следствие снижения клубочковой фильтрации и нарушения канальцевой реабсорбции. Гипонатриемия и гипохлоремия обусловлены неукротимой рвотой. Увеличение выделения мочи с низкой относительной плотностью свидетельствует о нарушении концентрационной способности почек.

### **Эталоны ответов на вопросы теста:**

1-1,2,3  
2-1,2,3  
3-2,3,4  
4-3,4  
5-2,3,4  
6-1,2,5  
7-2,3,4  
8-1,2,3  
9-1,4  
10-2,3  
11-3,5

12-1,2,3  
13-3,5  
14-1,3,5  
15-1,3  
16-3,4,5  
17-1  
18-1,2,3  
19-1,3,4,5  
20-5  
21-1,4,6

## СПИСОК ОСНОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- ПАГ – парааминогиппуровая кислота  
АДГ – антидиуретический гормон  
СКФ – скорость клубочковой фильтрации  
АПФ – ангиотензин-превращающий фермент  
РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система  
ЮГА – юкстагломерулярный аппарат  
НУП – натрийуретические пептиды  
ПНП – предсердный натрийуретический пептид  
АНП – атриальный натрийуретический фактор  
ПНГ – предсердный натрийуретический гормон  
МАУ – микроальбуминурия  
ОПН – острая почечная недостаточность  
ХПН – хроническая почечная недостаточность  
НС – нефротический синдром  
ПТГ – паратгормон  
ККС – калликреинкининовая система

## 4. СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

### ОСНОВНАЯ ЛИТЕРАТУРА:

1. Нормальная физиология: учебник для студ. высш. мед. проф. образования / [Н. А. Агаджанян, Н. А. Барбараш, А. Ф. Белов и др.]; под ред. В. М. Смирнова. – 4-е изд., испр. — М.: Издательский центр «Академия», 2012. – 480 с.
2. Литвицкий П.Ф. Патофизиология. [Электронный ресурс] - учебник для мед. вузов / Литвицкий П.Ф -4 -е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.— 493: ил. - Режим доступа: <http://studmedlib.ru>

3. Новицкий В.В. Патолофизиология [Электронный ресурс]: рук. к практ. занятиям/ Новицкий В.В., Гольдберг Е.Д., Уразова О.В. и др. под ред. Новицкого В.В. и Уразовой О.В. - М.: ГЭОТАРМедиа. – 2011. – 333 с.: ил. - Режим доступа: <http://studmedlib.ru>
4. Практикум по патологической физиологии: Учебное пособие/ Сост. Л.Н. Рогова, Е.И. Губанова, И.А. Фастова и др. - Волгоград, изд-во ВолгГМУ, 2011. – 140 с.

#### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА:

1. Нормальная физиология: учебник + CD. Орлов Р.С., Ноздрачев А.Д. 2-е изд., испр. и доп. 2010. – 832 с.: ил.
2. Нормальная физиология: Учебник / Н.А. Агаджанян, В.М. Смирнов. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2012. – 576 с.
3. Клиническая патофизиология: атлас / С. Зилбернагель, Ф. Ланг; пер. с англ. под. ред. П.Ф. Литвицкого. -М.: Практическая медицина, 2016. – 448с.
4. Патолофизиология. Клиническая патофизиология: учебник для курсантов и студентов военно-медицинских вузов: в 2 т. /Под ред. проф. В.Н. Цыгана. – Санкт-Петербург: СпецЛит., 2018. Т.2. Клиническая патофизиология. – 495 с.

Учебное издание

Ирина Александровна Частоедова  
Анатолий Павлович Спицин

## ОСНОВЫ ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОФИЗИОЛОГИИ ПОЧЕК

Учебное пособие

Подписано к использованию 2018.Заказ№ *(Для электронного издания)*

Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Кировский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Отпечатано в типографии ФГБОУ ВО Кировский ГМУ. Тираж 100 экз. Заказ №  
*(Для печатного издания)*

610998, г. Киров, ул. К.Маркса, 112, тел.: (8332) 64-09-76, <http://kirovgma.ru>