



Почки являются основным органом **выделения**.

Выполняют в организме много **функций**:

Выделительная, или **экскреторная**, функция. Почки удаляет из организма **избыток H_2O** , **неорганических** и **органических** веществ, продукты **азотистого** обмена: **мочевину**, **мочевую кислоту**, **креатинин**, **NH_3** , **лекарственные** препараты

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

Регуляция **водного баланса** и соответственно **объема крови**, **вне-** и **внутриклеточной жидкости** (волюморегуляция) за счет изменения объема выводимой с мочой H_2O

Регуляция постоянства **осмотического давления** жидкостей внутренней среды путем изменения количества выводимых осмотически активных веществ: солей, мочевины, ГЛ (**осморегуляция**)

Регуляция **КОС** путем экскреции **H^+** ионов, нелетучих кислот и оснований



Образование и выделение в кровотоки **физиологически активных веществ**: ренина, активной формы **витамина D**, ПГ, брадикининов, урокиназы (**инкреторная функция**)

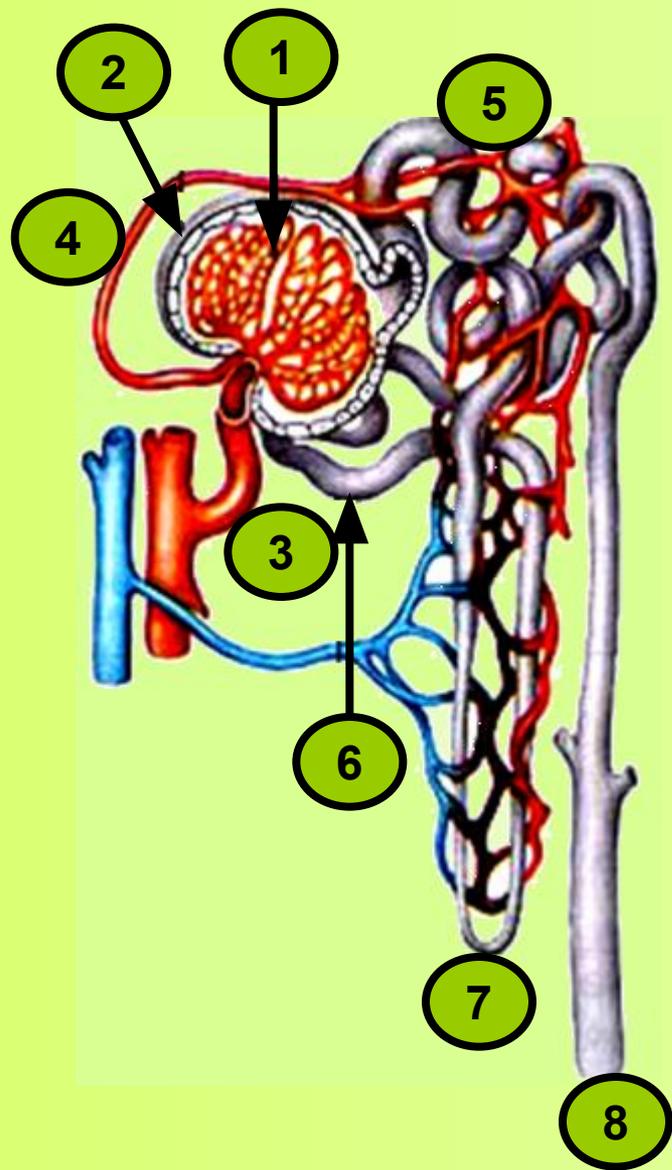
Регуляция уровня **АД** путем внутренней секреции **ренина**, веществ **депрессорного** действия, экскреции **Na⁺** и **H₂O**, изменения **ОЦК**.

Регуляция **эритропоэза** путем внутренней секреции гуморального регулятора эритрона - **эритропоэтина**

Регуляция **гемостаза** путем образования гуморальных регуляторов свертывания крови и фибринолиза - **урокиназы**, **тромбопластина**, **Tx**, а также **участия в обмене физиологического антикоагулянта гепарина**

Участие в **обмене B, Ж и У** (**метаболическая функция**)

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



Существует несколько **микроваскулярных сетей**:

гломерулярная

кортикальная перитубулярная

питающая и **дренирующая** внутреннее и наружное медуллярное вещество

Клубочек

Капсула

Приносящая артерия

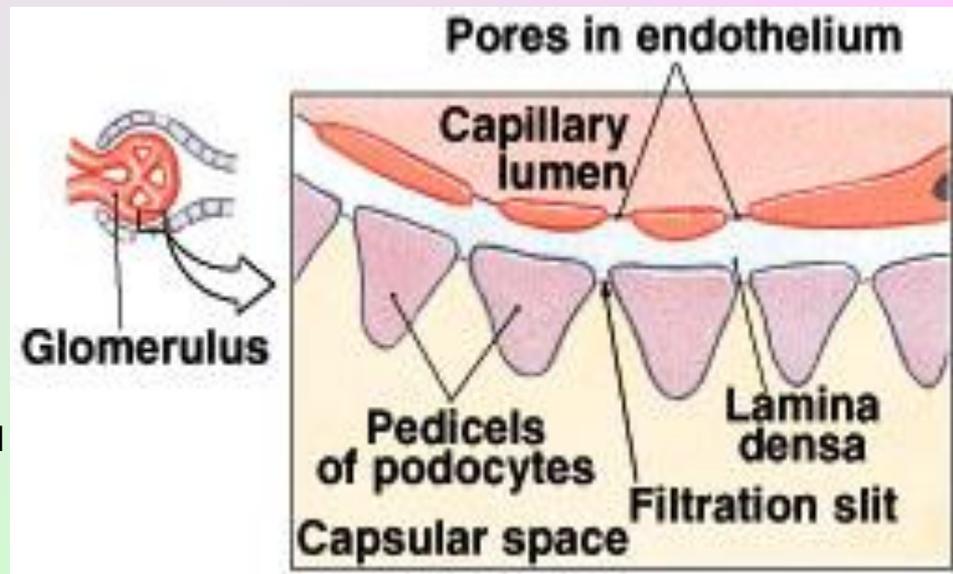
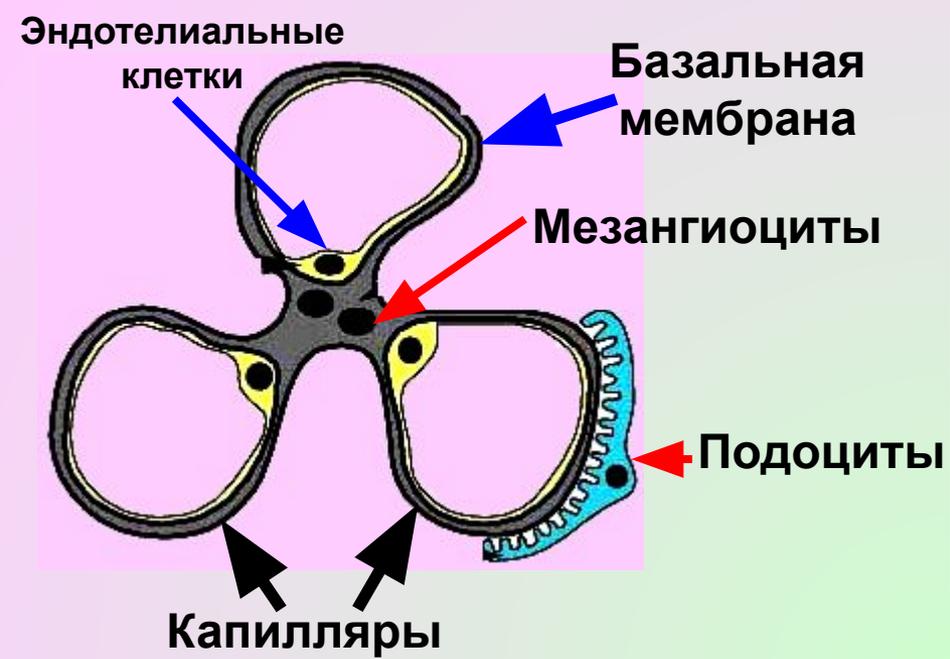
Выносящая артерия

Проксимальный извитой каналец

Дистальный извитой каналец

Петля Генле

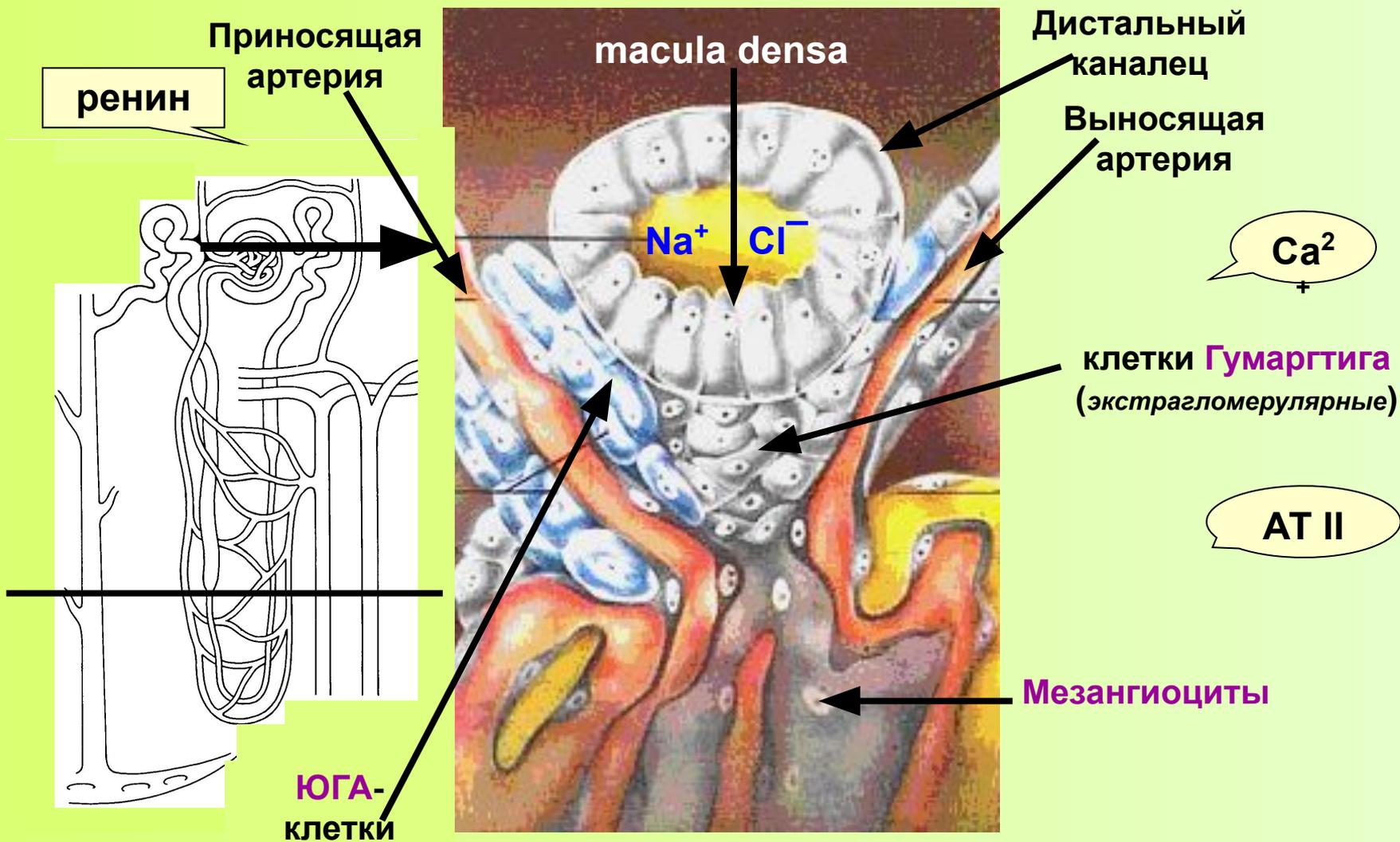
Собирающая трубка



Боуменово пространство

- N Нейтральные частицы
- - Отрицательные частицы





Изменение скорости тока жидкости в **ДИК** изменяет сопротивление **гломерулярных артериол**. **Иницирующим** сигналом является **Cl^-** в жидкости каналца и его резорбтивный транспорт через **клетки macula densa**

МЕХАНИЗМЫ МОЧЕОБРАЗОВАНИЯ

клубочковая фильтрация (ультрафильтрация) H_2O и низкомолекулярных компонентов из плазмы крови в капсулу почечного клубочка с образованием *первичной мочи*

канальцевая реабсорбция - процесса обратного всасывания профильтровавшихся веществ и H_2O из первичной мочи в кровь

канальцевая секреция - процесса канальцев ионов и органических веществ

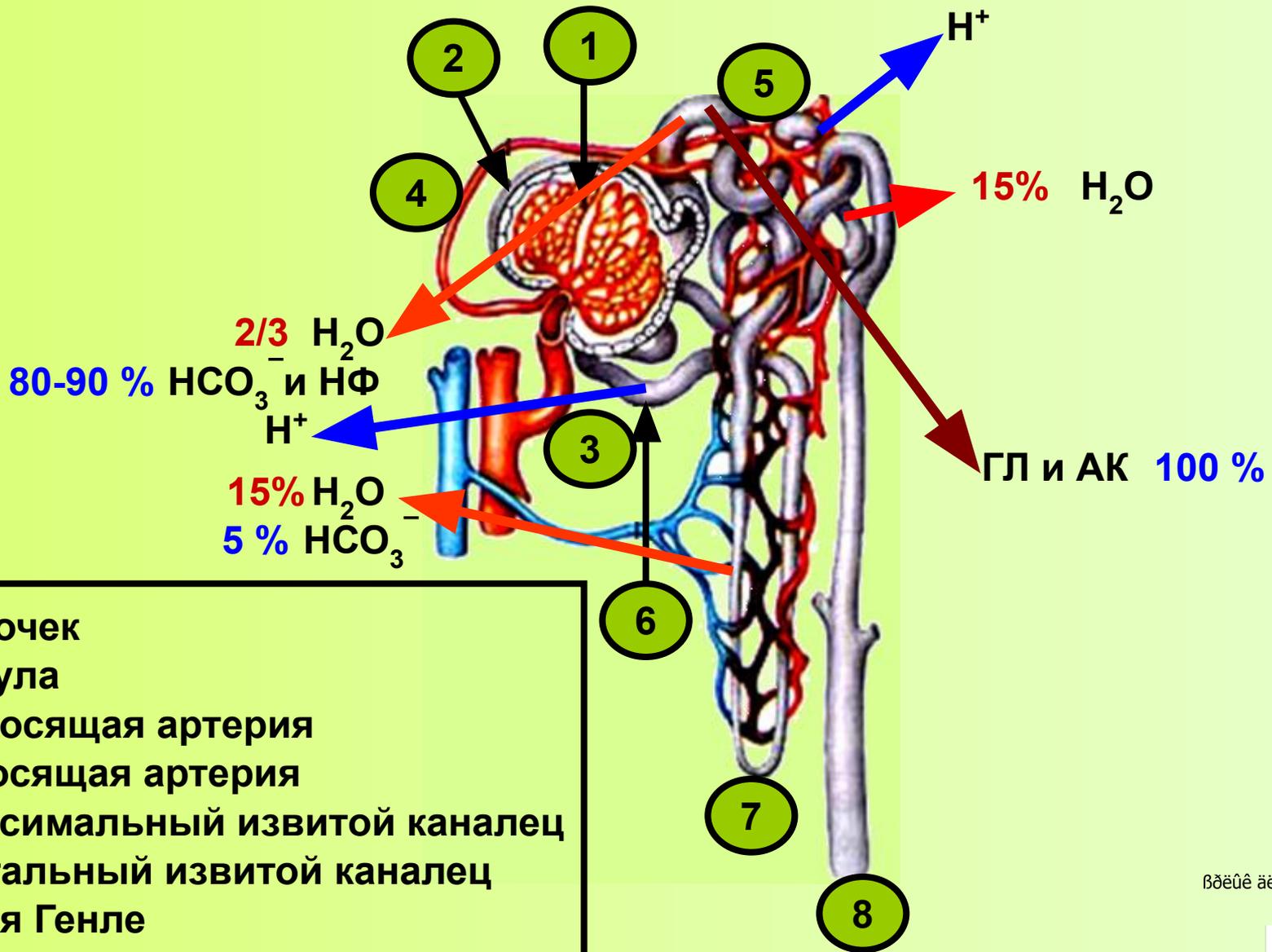
Регулируется изменением K_f под действием VP , $AT II$, $ПГТ$, $E_{1,2}$, a/x , брадикинина. VP , $AT II$ активируют сократительные клетки $МО$

$$ЭФД = КД - (ОД + ВПД)$$

Основная масса молекул реабсорбируется в **ПИК** нефрона. Здесь практически полностью абсорбируются **АК, ГЛ, витамины, Б, микроэлементы**, значительное количество **ионов Na^+ , Cl^- , HCO_3^-** и многие другие вещества

В **петле Генле, ДИК и собирательных трубочках** всасываются **электролиты и H_2O**

60-70%



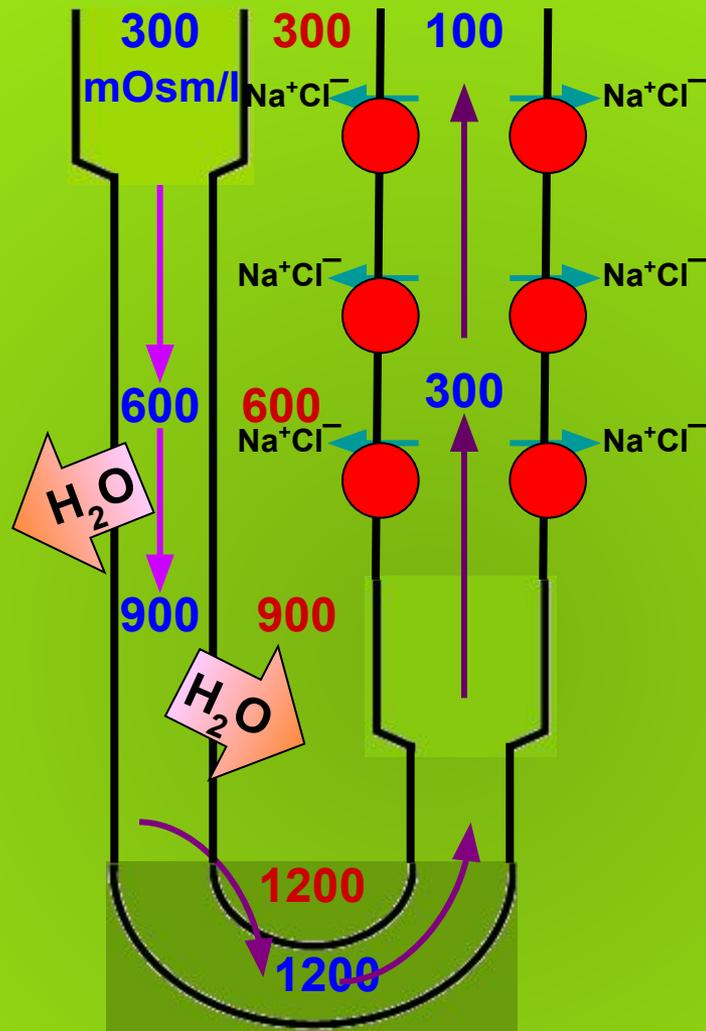
- Клубочек
- Капсула
- Приносящая артерия
- Выносящая артерия
- Проксимальный извитой каналец
- Дистальный извитой каналец
- Петля Генле
- Собирающая трубка



βθεùê äëý Ìðíêñèì.èàí.Ink



βθεùê äëý Àèñò.èàí.Ink



Активный транспорт **NaCl** вдоль толстого **восходящего** колена – результат реабсорбции **H₂O** в **нисходящем** колене

ДЕТСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Низкая **СКФ** (в 5 р. <)  **Kf** (в 4 р.<) из-за малой **фильтрационной поверхности** и низкой **проницаемости мембраны** (200-280 Нм). **Kf** достигает взрослых после **6 мес.** И стабилизируется к **2 годам**

У новорожденных в почки поступает **5% СВ** (взр. **20-25%**). **ЭФД** возрастает в **2,5 р**

Часть крови, минуя канальцевую систему и поступает в паренхиму мозгового слоя, – **ограничивает функции канальцев**. С возрастом снижается сопротивление приносящей артерии

Ограничена способность **концентрировать** и **разводить** мочу (**60 мг/мин**, взр. **300 мг/мин**)

Слабая способность развивать **осмотический диурез**, достигает макс к концу 1 года (**150 мл/кг** у взр. – **50 мг/кг**). **Осморегулирующие** реакции формируются к **10-11 г**. Полностью к **18 годам**

Слабая способность к **реабсорбции HCO_3^-** , обусловлено незрелостью энзимной канальцевой системы. Снижена реабсорбция **ГЛ**. Недостаток канальцевого транспорта **АК**. Регуляция в основном через изменение **СКФ**

Плохо выводится Na^+ - недостаточное развитие канальцев и относительный гиперальдостеронизм (в 3 р. >взр.). Снижена экскреция P

Ограничена способность к выведению нелетучих кислот – склонность к метаболическому ацидозу

H^+ сначала выводится через NH_4 , потом путем секреции

Снижена чувствительность АЦ системы к ПТГ, АДГ и альдостерону.
Повышена активность РААС

ОПН

острое, потенциально обратимое выпадение **выделительной** функции почек, проявляющееся **быстрым** нарастающим **острым** и тяжелыми **водно-электролитными** нарушениями

Различают три типа ОПН в зависимости от локализации повреждения и остроты патологии

преренальную (острым нарушением центральной гемодинамики)

ренальную (**паренхиматозную**), вызванную поражением почечной паренхимы

постренальную (**обструктивную**)

острого нарушения оттока мочи

снижение СВ, острая **сосудистая** недостаточность, **гиповолюемия**, резкое снижение **ОЦК**

вызвана острой **обструкцией мочевых путей**:
двусторонней **обструкцией мочеточников**,
обструкцией шейки мочевого пузыря,
аденомой, раком предстательной железы,
опухолью, стриктурой **уретры**

В **75%** вызвана **острым канальцевым некрозом (ОКН)**. Чаще **ишемический ОКН**, осложняющий **шок** **кому**, **дегидратацию**. Важное место занимают **лекарственные препараты** и **химические соединения**, вызывающие **нефротоксический ОКН**.

В **25%** ОПН обусловлена : **воспалением паренхимы** (острый ГН) и **интерстиция** (интерстициальный нефрит), поражением почечных **сосудов**.

Основной патогенетический механизм развития **ОПН**

внутрипочечное **шунтирование** крови через **ЮГА** систему со **снижением давления** в гломерулярных **афферентных артериолах** ниже 60-70 мм рт. ст. – ишемия коркового слоя, выброс **к/а**, активация **РААС**, **АДГ** и почечная афферентная **вазоконстрикция** с дальнейшим снижением **СКФ**, **ишемическим повреждением** эпителия извитых канальцев с повышением концентрации **Ca²⁺** и **СР** в клетках канальцевого эпителия

усугубляется одновременным прямым **токсическим** повреждением, **эндотоксинами**. **Некроз** эпителия извитых канальцев приводит к **утечке** **гломерулярного фильтрата** в **интерстиций** через поврежденные канальцы, которые блокируются клеточным детритом, развивается интерстициальный **отек почечной ткани**, который усиливает **ишемию** почки и способствует дальнейшему **снижению СКФ**

ВОСПАЛЕНИЕ

Приносящая
ПГА₂, ЛТР артерия

macula densa

Дистальный
каналец

Выносящая
артерия

Na⁺ Cl⁻

ПГЕ₂

протеинурия

клетки Гумарггига
(экстрагломерулярные)

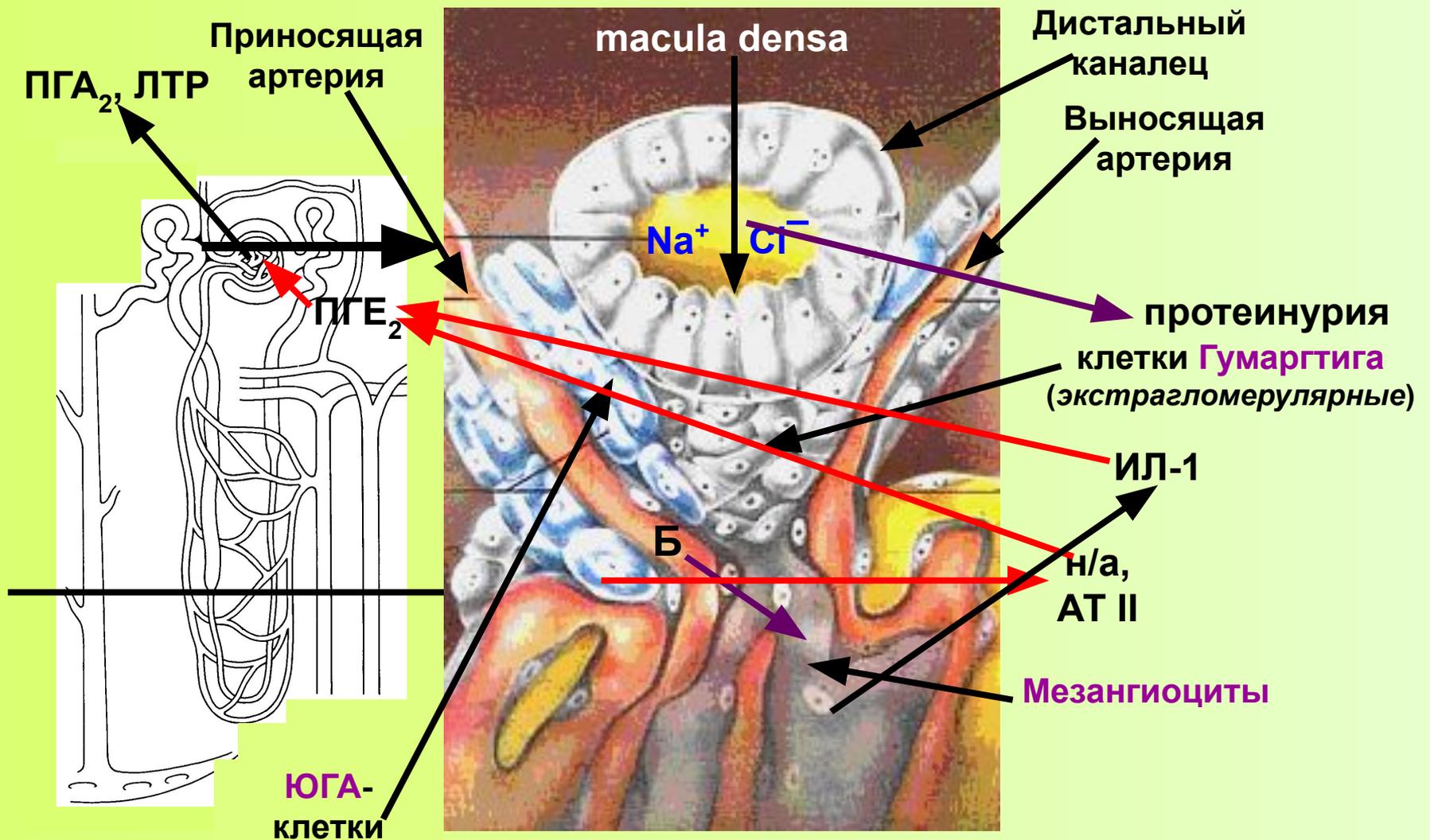
ИЛ-1

н/а,
АТ II

Б

Мезангиоциты

ЮГА-
клетки



Для **ОПН** характерно **циклическое**, течение:

кратковременную **начальную** стадию

олигурическую или **анурическую** (**2-3 нед**)

восстановительную **полиурическую** (**5-10 дней**)

выздоровления (**годы**)

ДЕТИ

Основная причина **ОПН** – осложнение **гломерулонефрита; нефрита** при СКВ, геморрагическом васкулите

НЕФРОТОКСИНЫ



Поражение тубулярного эпителия

Обструкция канальцев

Нарушение транспорта Na^+ и H_2O

Усиление образования ПГ

ИШЕМИЯ



КФ

Выделение ренина

АТ II

Спазм артериол

Уменьшение кровотока

Уменьшение ЭФД

ОПН

Усиление образования ПГ

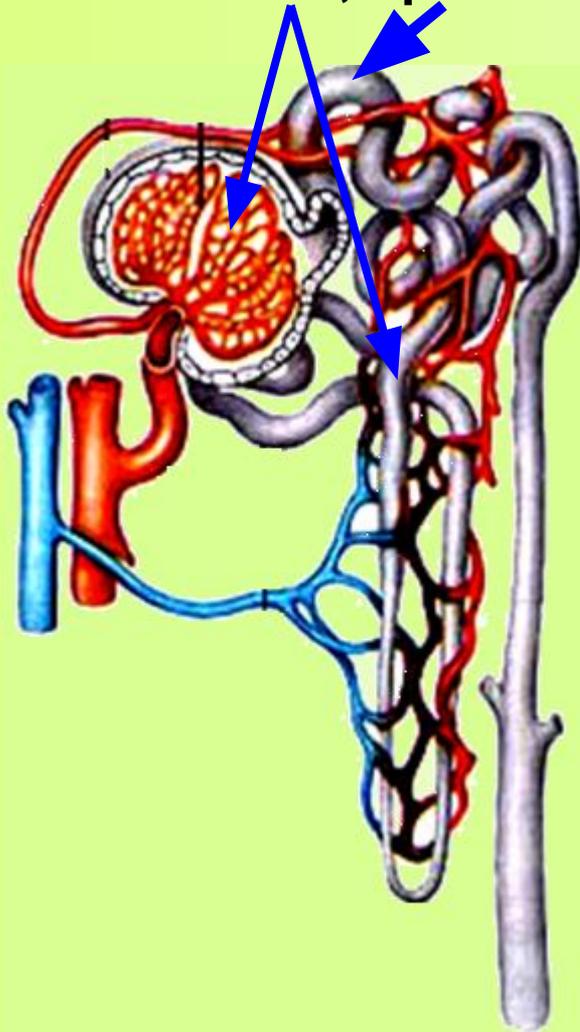
Уменьшение ЭФД

ОПН

ХПН

Механизм прогрессирования ХПН является многофакторным и включает взаимодействие **системной, почечной и гломерулярной гемодинамики** с большим числом **вазоактивных гормонов**, а также стимуляцию **ФР** и **цитокинов** вкупе с **мезангиальной дисфункцией**. Этот каскад событий ведет к **протеинурии**, увеличению образования **интерстициального матрикса**, и, в конечном счете, к гломерулярному и внутритканевому **фиброзу и склерозу**

АПФ, протеазы



АТ II имеет много физиологических функций в почках:

регуляцию и распределение **почечного кровотока**

регуляция **СКФ** **вазоконстрикция** **афферентных** и **эфферентных** клубочковых артериол (обеспечивает управление **гломерулярным давлением** и **скоростью фильтрации**). Сокращения и функции **мезангия**

поддержка реабсорбции **Na⁺** и **H₂O** в **ПИК**. Стимуляция почечного **концентрационного** механизма

торможение выброса **ренина** из почки

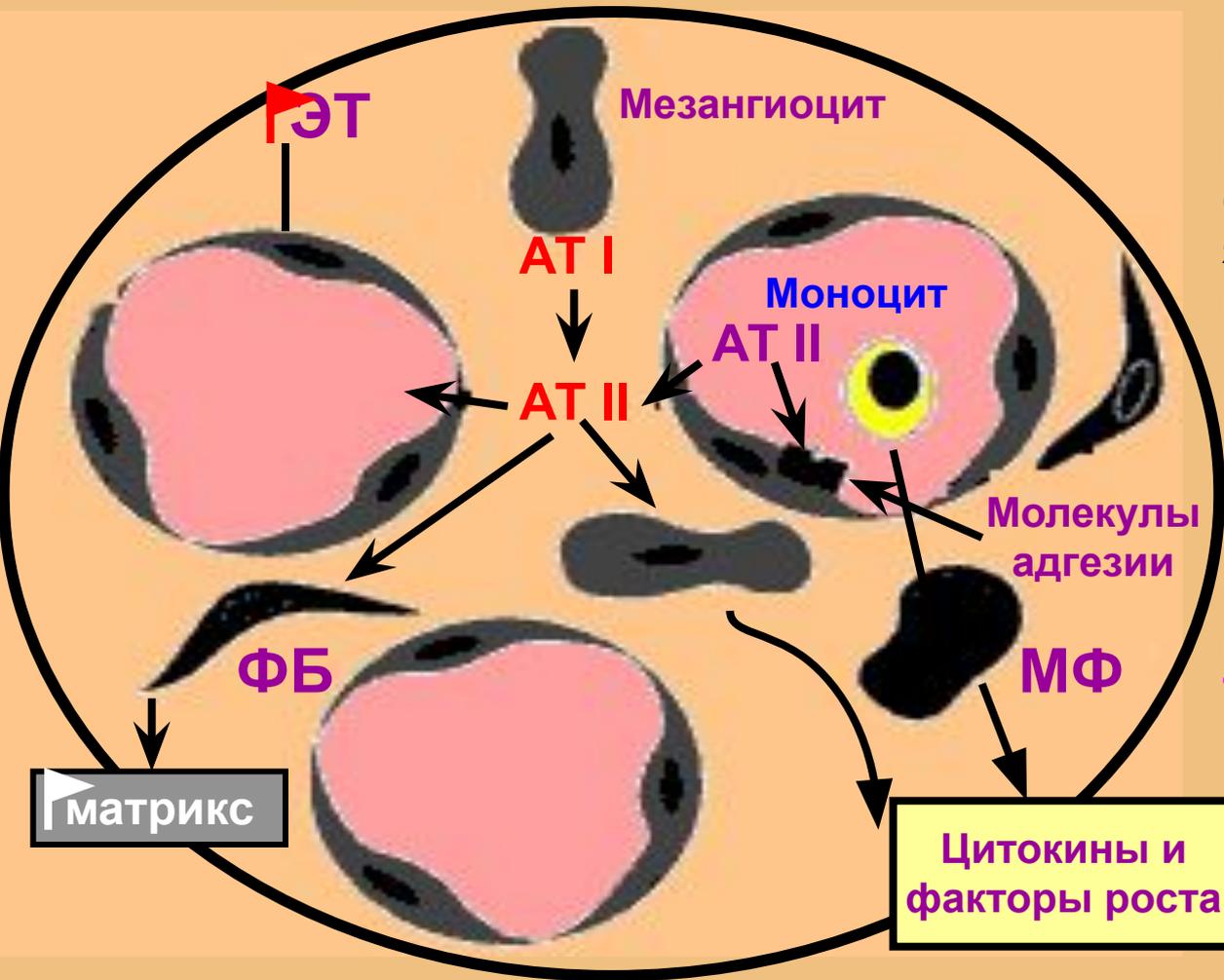
влияние на коэффициент **гломерулярной фильтрации** и функции **мезангиальных клеток**

потенцирование почечной **симпатической** активности

стимуляция выделения **ФР** и **цитокинов**

важным фактором прогрессирования ХПН
является **гломерулярная гипертензия**

Транссудация макромолекул в **мезангий** приводит к перегрузке и дисфункции **МК**. Механические повреждения сопровождаются нарушениями функций клубочковых клеток с высвобождением **цитокинов** и **ФР**, действие которых стимулирует **пролиферацию мезангия**, синтез и расширение **мезангиального матрикса** и **гломерулосклероз**. Важнейшую роль в этих процессах играют **ТрФР**, **ТФР**, **ФРФ**



клубочек

АТ II способен вызывать и усиливать **протеинурию**

Сопротивление в *афферентной* артериоле снижается *значительнее*, чем в *эфферентной*. Поэтому *гидравлическое давление* в капиллярах клубочка *увеличивается*. Повышение скорости плазмотока и внутриклубочкового гидравлического давления способствуют *гиперфилтрации*, то есть усилению **КФ** в каждом из оставшихся нефронов

Стойкая гиперфилтрация с внутриклубочковой гипертензией осложняется *гипертрофией клубочков с их повреждением и последующим склерозом*

ОСОБЕННОСТИ ХПН У ДЕТЕЙ

Развитие **ХПН** сопровождается **падением** **фильтрационной способности** почек до **25%** от нормы. Учитывая физиологические особенности почек у детей, **ХПН** в первые **3** года жизни развивается редко, чаще **ОПН**

Развитие **ПН** происходит в основном из-за **пороков развития** почек и мочевыводящих путей:

- тяжелая прогрессирующая врожденная и наследственная нефропатия
- склерозирующий и фибропластический гломерулонефрит
- двухсторонний обструктивный пиелонефрит
- нефропатии (амилоидоз, системные заболевания соединительной ткани)

Основным патогенетическим звеном является **нарушение** деятельности **гломерулярного аппарата**

Существенным звеном патогенеза является **поражение** **канальцевого аппарата**. Снижение концентрационной способности почек обусловлено:

- атрофическими изменениями эпителия дистальных канальцев
- замедлением медуллярного кровотока
- ограничением деятельности противоточно-поворотной системы

Продукция **кислот** в **1,5-2** раза выше, чем у взрослых – легче развивается метаболический **ацидоз**. Кроме того, бывает:

- **клубочковый** (нарушение фильтрации)
- **тубулярный** (в основном за счет уменьшения продукции NH_4)
- **гиперхлоремический**

АЗОТЕМИЯ

АНЕМИЯ – обусловлена накоплением веществ с средней молекулярной массой – 8-10 раз, подавляет эритропоэз

НАРУШЕНИЕ РОСТА И РАЗВИТИЯ – обусловлено накоплением **Zn**

ОСТЕОПАТИЯ – обусловлена недостатком витамина **D**

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ – обусловлен повреждением сосудов и дефицитом тромбоцитов

ИММУНОДЕФИЦИТ – обусловлен действием **токсинов**, нарушение продукции **лейкопоэтина**. Нарушен **ГИО** и **КИО**

ВОДНО–ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ БАЛАНС – может поддерживаться достаточно долго. Потом возникает: **гипонатриемия**, **гипокальциемия**; **гиперкалиемия**, **гипермагнийемия**, **гиперфосфатемия**

УРЕМИЯ

Синдром аутоинтоксикации при выраженной **ПН** в результате задержки азотистых метаболитов и других токсических веществ, расстройств водно-электролитного обмена, КОС, осмотического гомеостаза и сопровождающийся вторичными обменными и гормональными нарушениями, общей дистрофией тканей, дисфункцией всех органов и систем

Возникновение уремии объясняется задержкой в организме азотистых шлаков (мочевина, мочевая кислота, креатинин, индикан), ацидозом и глубокими нарушениями электролитного баланса. Эти сдвиги в белковом и электролитном обмене, а также в КОС и ведут к аутоинтоксикации

Мочевина повышает проницаемость клеточных мембран (**гипокалиемия**). При гипокалиемии нарушается инaktivация NH_3

NH_3 накапливается в клетках и нарушает клеточное дыхание, накапливаются кетоновые тела. В тяжелых случаях - кома

Мочевина в водном растворе частично диссоциирует до **цианата**, с ним связана значительная часть **токсических эффектов**. Интоксикация мочевиной возникает при концентрации в плазме до **33,3—50,0** ммоль/л. Это преимущественно **нервные расстройства** (утомляемость, головная боль, рвота, кожный зуд, нарушение сна), **гипотермия**, **снижение толерантности к ГЛ**, **кровоточивостью**. Мочевина повышает проницаемость клеточных мембран и **чувствительность миокарда к K^+** , причем токсическое действие усиливается креатинином

Мочевая кислота накапливается в тканях, образуя солевые депозиты и вызывая **воспалительно-склеротические** изменения. При значительных нарушениях пуринового обмена уремия сопровождается симптомами **вторичной подагры**

В формировании **синдрома интоксикации** играет роль накопление в организме при уремии **индола** (продукт метаболизма триптофана), **индикана**, **фенолов**, **среднемолекулярных пептидов**, **рибонуклеазы**, с которыми связывают нарушения **гемопоза**, развитие уремической **невропатии**, **дислипидемию** и другие нарушения обмена

Фенол – **нейротоксин**, подавляет **утилизацию O_2** клетками мозга, **гликолиз**, активирует **мембранные ферменты**

Нарушения **КЩР** сочетаются с расстройствами **водно-электролитного баланса**, на фоне которых в крови могут накапливаться **неорганические вещества**, в том числе в **токсических** концентрациях

При уремии развивается **трансминерализация** — перераспределение воды и солей между **экстрацеллюлярным** и **интрацеллюлярным** секторами с **уменьшением** различий в их электролитном составе: в **клетках** повышается **содержание** Na^+ , Ca^{2+} , Cl^- и H_2O , а **вне клетки** - K^+ , Mg^{2+} , неорганические PO_4 , SO_4 . По мере нарастания ацидоза H^+ конкурируют с Ca^{2+} , за места связывания с **Б**, что приводит к повышению содержания **ионизированного** Ca^{2+} в плазме. При концентрации Mg^{2+} в плазме выше 2 ммоль/л проявляется выраженное **ингибирующее** действие на **ЦНС** с развитием сонливости, мышечной слабости, сопора и комы. Умеренная **гипермагниемия** влияет отрицательно на минерализацию скелета и предрасполагает к **остеодистрофии**

Нарушаются **окислительно-восстановительные процессы**, возникают **гипоксемия** и **тканевая гипоксия**. В целом метаболизм у больных с тяжелой уремией характеризуется преобладанием процессов **диссимилиации** с общей **дистрофией** тканей. Развивается **кахексия**, осложненная **серозитами** токсико-химической природы с дополнительными потерями белка при выпотах в серозные полости

Участие в патогенезе уремии **гормональных нарушений** связано с накоплением в крови **СТГ, Пр, ИНС, глюкагона**, метаболитов **КС**, избыточной секрецией **ПТГ**. Нарушается почечная продукция **ренина, эритропоэтина, ПГ**, витамина **D3**, что выражается ренальной **АГ**, нарушением **кроветворения, остеодистрофией**. Снижена **толерантность к ГЛ**. Нарушен **липидный обмен**, что связывают с ускоренным синтезом и замедленным метаболизмом **ТГЛ**, концентрация которых в крови повышена

Уремия сопровождается качественными и количественными **дефектами тромбоцитарного гемостаза** и развитием **анемии** (степень пропорциональна азотемии). **Тр** отличаются **пониженной** способностью к **агрегации**, активированию **тромбопластина, адгезии**. Выявляется средняя степень **тромбоцитопении**. В результате нередко развивается **геморрагический диатез**

Органы дыхания страдают в связи с воздействием **токсических продуктов метаболизма, задержкой отечной жидкости** в легких и транссудацией ее в **плевральную полость**. На фоне хронического застоя в легких возникают: утолщение альвеолярных перегородок, гиалиноз транссудата и стенок сосудов. **Фибросклеротическая трансформация** легких, нарушает диффузию газов в альвеолах. Развивается так называемый **уремический пневмонит**

НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

БМ состоит из:

наружный светлый слой

плотная центральная часть

внутренний светлый слой

Отрицательный заряд на наружном слое создается:

сульфированными гликозаминогликанами (*гепарансульфаты*)

гликокаликсом ПЦ и ЭЦ

При **нормальном** кровотоке могут проходить:

альбумины

Ig

каталазы

Неспецифический синдром - **клинико-лабораторный симптомокомплекс**, включающий массивную **протеинурию** (50 мг /кг в сутки, т.е. достигает 5 г в сутки и более) и **гипоальбуминемию** (менее 25 г/л), **гиперлипидемию** (ХС более 6,5 ммоль/л), выраженные **отеки**

По *этиологии* различают:

приобретенный:

- **первичный** (ГН; мембранозный ГН)
- **вторичный** (СД, СКВ, амилоидоз, серповидноклеточная анемия, болезнь Ш-Г, стеноз почечной артерии, тромбоз вен почек; лимфогрануломатоз, лимфома, гепатит В)

наследственный

врожденный

Отсутствуют ножковые отростки ПЦ - обнаруживают слияние педикул покрывающих капилляры. ПЦ как бы стремятся “закрыть пробойны” в стенке капилляра, “обезноживаются”. БМ теряет **сиалопротейны**, что изменяет свойства гликокаликса, **увеличиваются межмолекулярные поры** мембран, которые и закрывают ПЦ

Происходит потеря **анионов** и (—) **заряда** стенки гломерулярных капилляров и **скопление** здесь **лейкоцитов**, **лизосомальные ферменты** которых вызывают **повреждения БМ** и **повышенную проницаемость** гломерулярного фильтра для белка. **Поражение** канальцевого аппарата его эпителия вторично и обусловлено **избыточным** количеством **профильтрованного белка**, что ведет к блокаде лимфатической системы почки, ее отеку и развитию бесклеточного склероза

Экскреция **альбуминов** обусловлена в основном потерей (**—**) **заряда**, а более **крупных молекул** повреждением **БМ**

Гипоальбуминемия играет ключевую роль в возникновении **гиперлипидемии**, вызывая, увеличение притока в печень **СЖК** и стимулируя таким образом **синтез липопротеинов**

Увеличивается содержание **ЛПОНП**, **ЛПНП**, **ЛППП** и **ХМ**

ЛПОНП и **ЛПНП** связываются с **гликозаминогликанами** гломерулярной **БМ** и нейтрализуют **анионные зоны**, увеличивая **проницаемость** для макромолекул. Проникая в **МО** **ЛПНП** захватываются **МК** и **МФ**, которые усиленно пролиферируют, выделяя избыток основного вещества **БМ**, приводя к развитию **склероза клубочков**. Проходя по нефрону **ЛПНП** отдают **апопротеины** и **липопротеиновые** частицы клеткам **ПК**, вызывая **тубулоинтерстициальные изменения**

Одним из главных последствий рефракторной **гиперлипидемии** можно упомянуть **прогрессирующее заболевание сосудов**

Снижается чувствительность к **ИНС (ИР)**, наблюдается **гиперинсулинемия**

В основе **псевдодиабета** лежит **белково-энергетическая недостаточность**