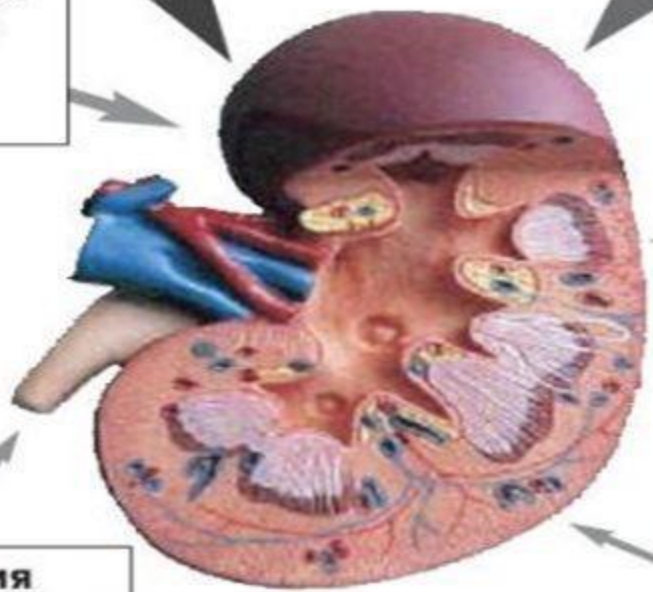

П а т о л о г и я п о ч е к

Идиопатическая и иммуноопосредованная
Амилоидоз
Иммунные комплексы
Гломерулонефropатия
Гломерулонефрит
(неиммуноопосредованная)
Интерстициальный нефрит

Инфекционная
Пиелонефрит
Лептоспироз
Пироплазмоз

Новообразование
Почечное
Лимфома

Токсическая/ятрогенная
Анестезия
Аминогликозиды
Нестероидные противовоспалительные препараты
Этиленгликоль
Нефротоксические препараты
Пиометра
Септический шок



Аллергия
Анафилактический шок

Сосудистая
Инфаркт почек
Застойная сердечная недостаточность

Метаболическая
Гипоадренкортицизм
Гиперкальциемия

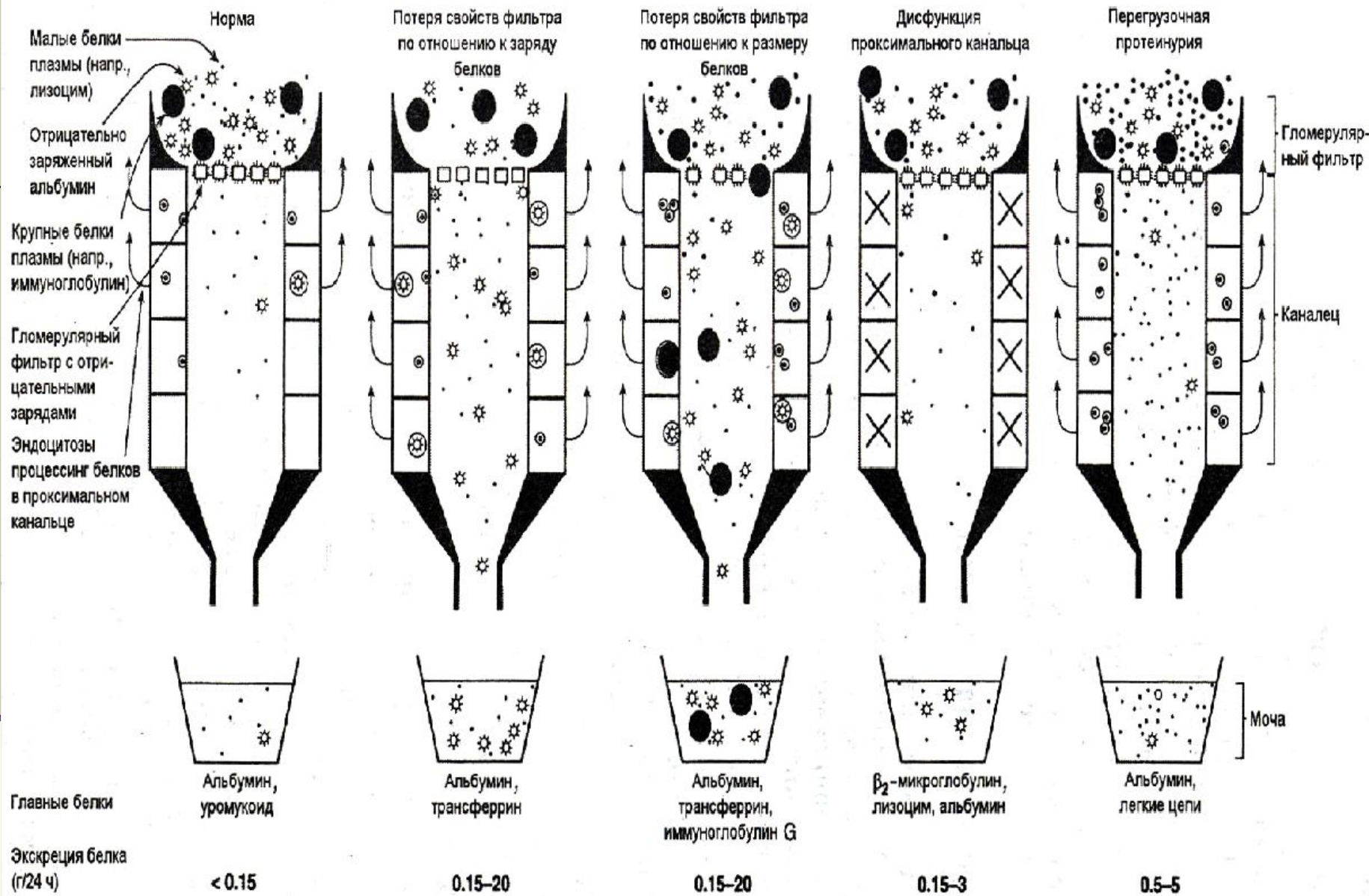
Травма
Разрыв мочевого пузыря
Травма уретры
Разрыв уретры
Травма почек

Белки мочи

- **Фильтруемые белки** (β_2 -микроглобулин, α_1 - и α_2 -микроглобулины)
- **Образующиеся в мочевом тракте** (гликопротеины, белки, поступающие из мочеточника, мочевого пузыря, добавочных половых желез),

Протеинурия

- Ортостатическая
- Функциональная
- Патологическая
 - *Потеря заряда гломерулярного барьера*
 - *Потеря барьерных свойств по отношению к размеру*
 - *Перегрузочная*
 - *Дисфункция проксимальных канальцев*



Механизмы патологической протеинурии

Нефротический синдром

- Протеинурия (>3 г/сутки)
- Гипопротеинемия
- Отеки
- Гиперлипидемия

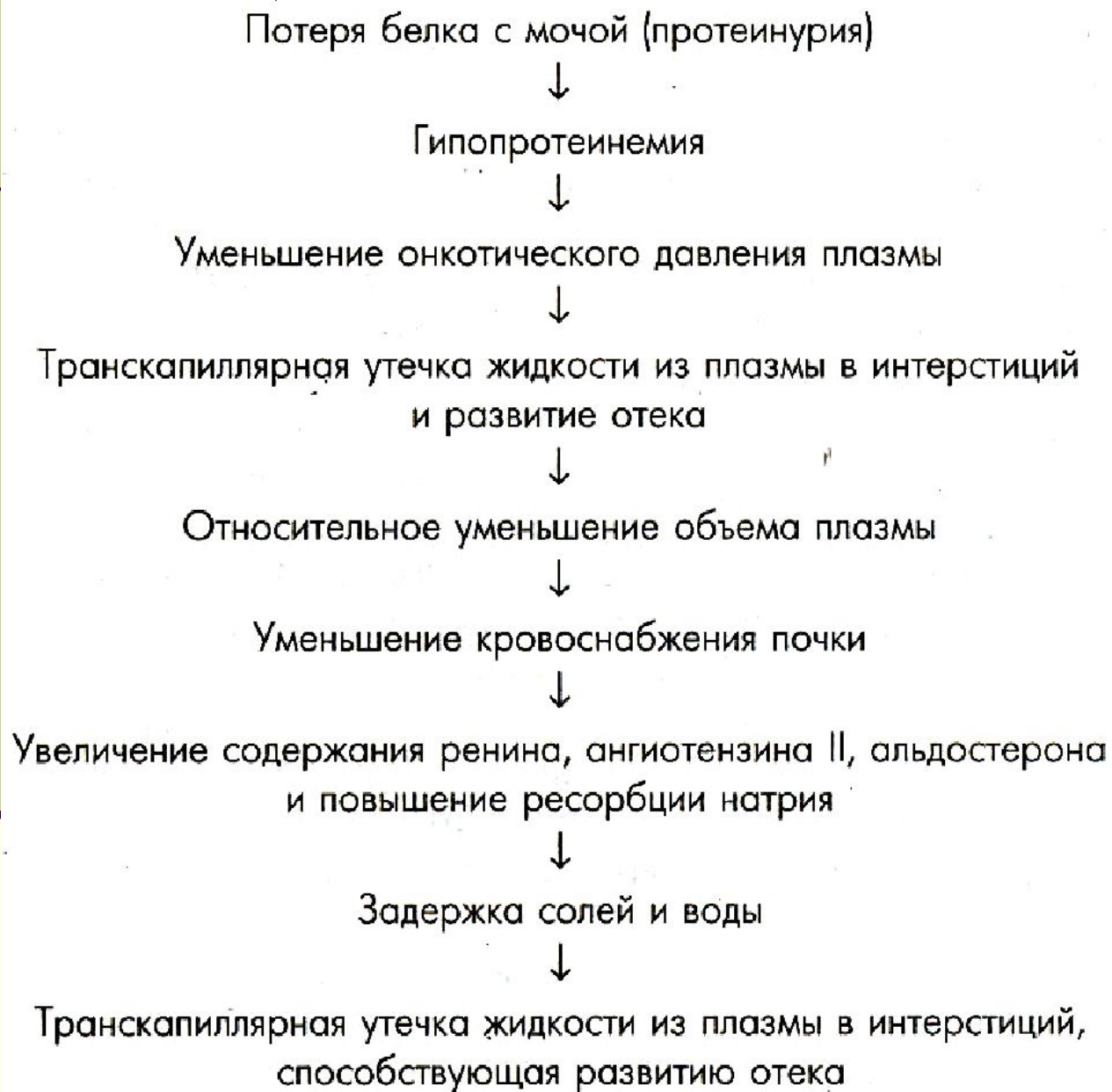
Причины

Первичные почечные

(нефротический синдром с минимальными изменениями, мембранозный гломерулонефрит, фокальный гломерулосклероз)

Вторичные

(СД, коллагеновые сосудистые заболевания, инфекции, амилоидоз, СПИД, побочное действие лекарств)



Механизмы повышенной задержки солей и воды при нефротическом синдроме. Участвуют также и другие механизмы, такие как выделение вазопрессина, снижение выделения предсердного натрийуретического фактора и внутрипочечные механизмы

осложнения

- Гиперлипидемия
- Повышение восприимчивости к инфекционным заболеваниям
- Тромбоз глубоких вен нижних конечностей
- Нарушение метаболизма лекарств
- Изменение концентрации гормонов

Гематурия

- Микрогематурия
- Макрогаматурия



*(оценка - изменение цвета мочи,
положительная реакция на пигменты
крови, наличие эритроцитов в осадке
мочи)*

Причины почечные

- Почечные клубочковые
 - Прролиферативные
*(прогрессирующий гломерулонефрит,
волчаночный гломерулонефрит,
мембранопролиферативный
гломерулонефрит,
постинфекционный гломерулонефрит,
пурпура Шейнлейна-Геноха)*

Причины почечные

- Почечные клубочковые
 - непролиферативные
(доброкачественная семейная гематурия, мембранная нефропатия, нефросклероз диабетический или гипертонический, сосудистые поражения, фокальный и сегментарный гломерулосклероз)

Причины почечные

- Почечные не клубочковые
 - Врожденные (*кистозная болезнь*)
 - Тубулоинтестинциальная нефропатия (*аллергический васкулит, лекарственная нефропатия и т.д.*)
 - Опухоли
 - Сосудистые

Причины внепочечные

Из-за повреждения
лоханки и мочеточника

Закупорка, инфекции,
камни мочевыводящих
путей, опухоли, травма

Из-за повреждения
мочевого пузыря

Закупорка, инфекции,
камни, опухоли, травма,
пороки развития сосудов

Из-за повреждения
мочеиспускательного
канала

Инфекция,
плоскоклеточная
карцинома, травма

Синдром тубулоинтерстициальных нарушений

- Клинические проявления тубулоинтерстициальных нарушений заключаются в снижении относительной плотности мочи и клубочковой фильтрации, полиурии, сочетающейся с болями в области поясницы, почечной коликой, гематурией, увеличением почек, артериальной гипертензией, что весьма характерно для поликистоза почек.
- Другая группа клинико-лабораторных изменений отражает метаболические нарушения: различные варианты канальцевого ацидоза с развитием нефрокальциноза, нефролитиаза, аминоацидурии, глюкозурии и т. д.

Значительно выраженные нарушения функции почек

- У детей до 3-х лет - выраженное отставание в физическом развитии, задержка моторного развития, анорексия, рвота, судорожный синдром, желудочно-кишечные кровотечения, сердечная недостаточность, аритмии, артериальная гипертензия, запах ацетона от кожи ребенка или изо рта, полостные и висцеральные отеки вплоть до отека легких и мозга, олигурия, переходящая в анурию.
- У детей от 3-х до 7 лет - вялость, апатия или раздражительность. Возможны судорожные припадки, рвота, выраженное истощение, стойкая артериальная гипертензия, головные боли, беспокойство, бессонница. Выраженные отеки вплоть до анасарки, выраженные дистрофические изменения кожи, иногда наблюдают участки мышечных атрофии.
- У детей старших возрастов - грубые задержки физического и полового развития, выраженная астения, сонливость, утрата интереса к окружающему миру, психоневрологические расстройства вплоть до судорог и комы.
- Выраженный гипертонический синдром с тяжелой ретинопатией на глазном дне, полиурия, сменяющаяся анурией, запах изо рта.
- Осложнения: кровоизлияния в мозг, отек мозга, отек легких, острая или хроническая сердечная недостаточность.
- Полная потеря способности почек к осмотической концентрации мочи, никтурия.
- Выраженная суточная потеря белка >2г.
- Гипопротеинемия до 40 г/мл, резкая диспротеинемия.
- Тяжелый ацидоз (рН 7.2 и ниже), значительное снижение содержания натрия в плазме и увеличение содержания калия, магния.
- Повышение содержания холестерина в плазме.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ

ПРИЗНАК	ОСОБЕННОСТИ
Начало заболевания	Чаще постепенное с нарастанием симптомов
Симптомы эндогенной интоксикации	Бледность (чаще «меловая»), вялость, утомляемость, снижение аппетита.
Основные проявления	Олигурия (диурез менее $\frac{1}{2}$ от выпитой жидкости) Отеки (чаще распространенные, вплоть до асцита, анасарки) АД нормальное или повышенное (на 10-20 мм. Рт. Ст. в первые дни болезни).
Органы дыхания	У отдельных больных при бурном нарастании отеков возможны интерстициальные изменения и отек легкого.
Сердечно-сосудистая система	Возможно приглушение тонов, тахикардия (чаще при гипокалиемии), брадикардия (чаще при гиперкалиемии), в первые дни болезни нерезко выраженное повышение АД.
Желудочно-кишечный тракт	В первые дни болезни часто тошнота, рвота (при электролитных нарушениях, азотемии). Умеренное увеличение печени, селезенки.
Мочевыделительная система	Иногда положительные симптомы поколачивания в проекции почек. Олигурия, возможна анурия.

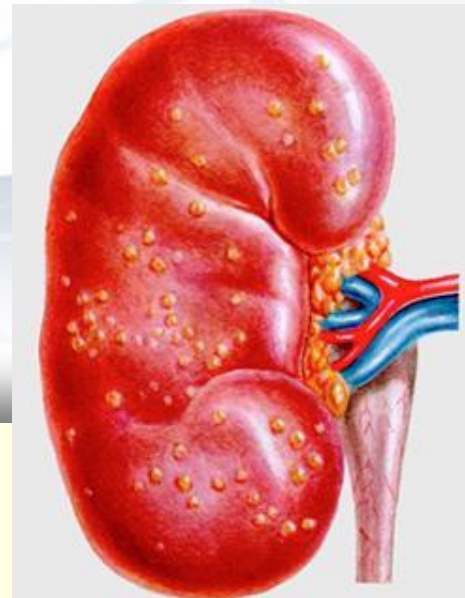
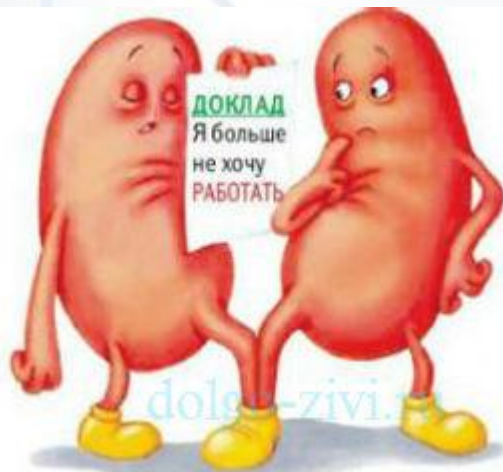
Острая почечная недостаточность

- *Острая почечная недостаточность (ОПН) — синдром, развивающийся в результате быстрого нарушения функции почек и характеризующийся задержкой в крови продуктов, в норме удаляемых из организма с мочой.*
- *Наиболее выраженные проявления этого синдрома — гиперазотемия, нарушения водно-электролитного баланса и кислотно щелочного равновесия. Все эти изменения являются результатом острого тяжелого поражения почечного кровотока, снижения клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции, обычно возникающих одновременно.*



ОПН

- **Острая почечная недостаточность (ОПН)** характеризуется быстрым падением скорости клубочковой фильтрации (СКФ), клинически манифестирующей как резкое и стабильное повышение уровня мочевины и креатинина.
- Жизнеугрожающими последствиями являются водная перегрузка, гиперкалиемия и метаболический ацидоз.



ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ



ОПН

- Преренальная – результат устойчивого значительного снижения почечного кровотока. При АД ниже 70 мм рт.ст. регуляция нарушается и СКФ уменьшается пропорционально снижению АД

Причины

-гипотония

-снижение объема внеклеточной жидкости

-отеки



ОПН

- **Острый некроз канальцев**

Причины:

Постишемический острый некроз

Токсический острый некроз

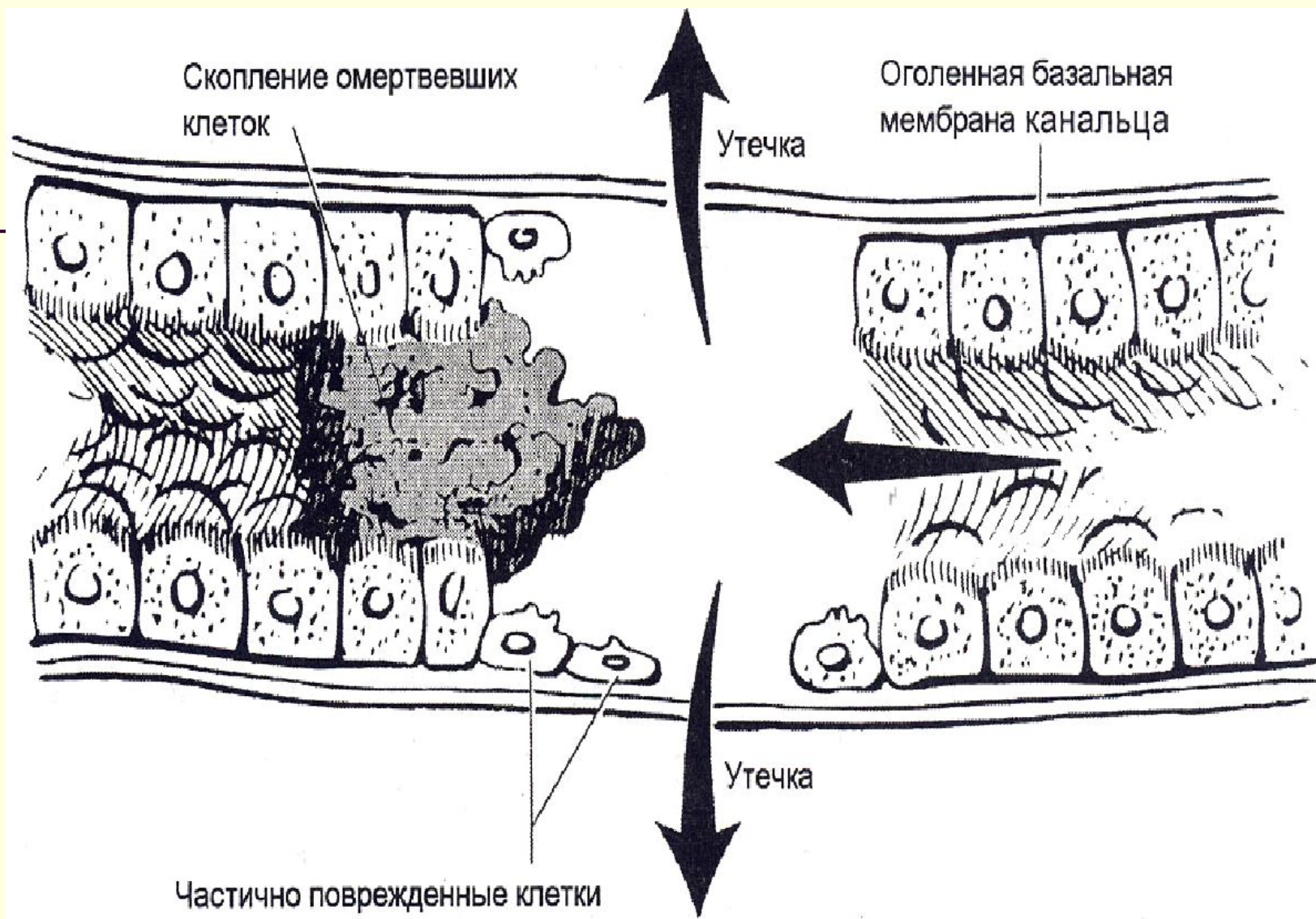
Антибиотики (амногликозиды, амфотерицин В)

Тяжелые металлы

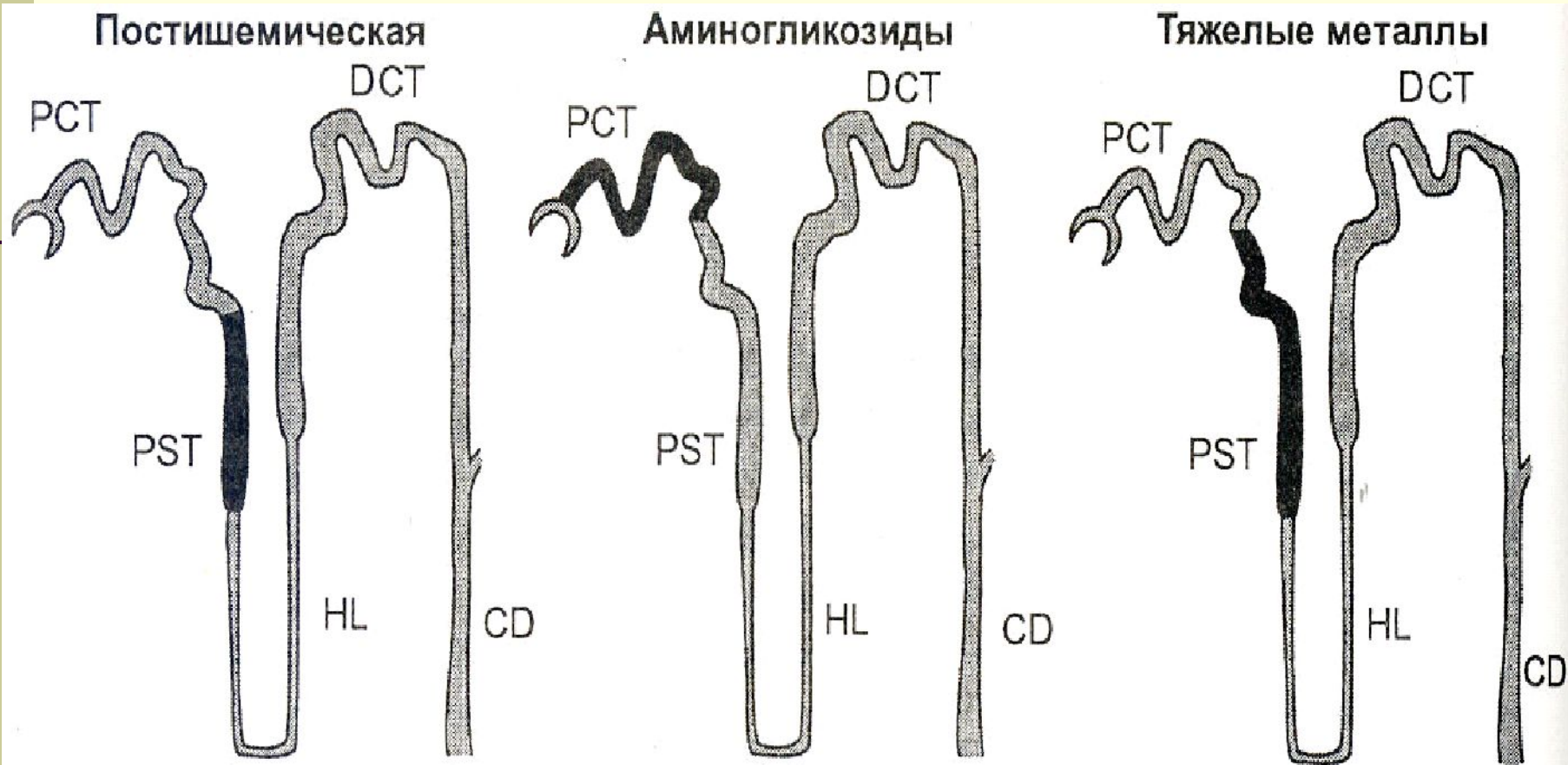
Радиоконтрастные агенты

Циклоспорин

Эндогенные токсины (миоглобин, гемоглобин)



Патофизиология острого некроза канальцев. Внутриканальцевая обструкция некротизированными клетками и обратный ток гломерулярного фильтрата через разрывы канальцевого эпителия — ведущие механизмы снижения клубочковой фильтрации при остром некрозе канальцев



Зоны сегментарного распределения некроза клеток канальца при постишемической и нефротоксической острой почечной недостаточности. Проксимальные сегменты прямого канальца (PST) наиболее чувствительны к ишемии и токсическому действию тяжелых металлов, проксимальные сегменты извитого канальца (PCT) - к токсическому эффекту аминогликозидов. Как при, нефротоксическом, так и при ишемическом повреждении просветы дистальных сегментов нефронов заполнены цилиндрами. (CD), собирательная трубка; DCT, дистальный извитой каналец; HL, петля Генле)

Причины обтурационной ОПН

- Внутривпочечные
 - *острая уратная нефропатия*
- Внепочечные
 - Почечная лоханка (*камень*)
 - Мочеточник (*камень, новообразование, сужение*)
 - Мочеиспускательный канал (*гипертрофия простаты, новообразование, камень*)

Лабораторная диагностика

- Олигурия
- Повышение осмолярности мочи более 500 мОсм/кг
- Концентрация натрия в моче менее 10 ммоль/л
- Отношение креатинин мочи/креатинин плазмы менее 20

Лабораторная диагностика

Изменение диуреза

В осадке мочи: эпителиальные клетки почечных канальцев, зернистые и эпителиальные цилиндры

Протеинурия, гематурия

Повышение содержания мочевины и креатинина

Нарушение баланса электролитов
(*гипонатриемия, гиперкалиемия, гиперфосфатемия, гипокальциемия, ацидемия*)

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИНДЕКСЫ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Индекс	Преренальная ОПН	Постренальная ОПН	Ренальная ОПН	Острый гломеруло-нефрит
Осмоляльность М/П ¹	> 1.5	1-1.5	1-1.5	1-1.5
Натрий в моче (ммоль/л)	< 20	> 40	> 40	< 30
Фракционная экскреция натрия ²	< 0.01	> 0.04	> 0.02	< 0.01
Индекс почечной недостаточности ³	< 1	> 2	> 2	< 1

¹ – Отношение осмоляльности мочи (М) к осмоляльности плазмы (П).

² – Отношение Na в моче/Na в плазме + отношение креатинин в моче/креатинин в плазме.

³ – Na в моче + отношение креатинин в моче/креатинин в плазме.

Хроническая почечная недостаточность

- **Хроническая почечная недостаточность (ХПН)** — патологический симптомокомплекс, обусловленный резким уменьшением числа и функции нефронов, что приводит к нарушению экскреторной и инкреторной функций почек, гомеостаза, расстройству всех видов обмена веществ, кислотно-щелочного равновесия, деятельности всех органов и систем

Хроническая почечная недостаточность

- Хроническая почечная недостаточность – клинический синдром, обусловленный необратимым, значительным и прогрессирующим повреждением почек (гибель нефронов) со снижением их функции менее, чем 20% от нормы вследствие различных патологических состояний.

Хроническая почечная недостаточность

Причины: хронические заболевания почек и мочевыводящих путей, сахарный диабет, АГ и инволютивный процесс (старение).

Ранние признаки: гипоизостенурия, АГ, высокая протеинурия, резкое похудание. В дальнейшем присоединяются резкая слабость, нарушение сна, анемия, повышение количества мочевины, креатинина в крови.

Если своевременно не лечить больных с ХПН, то у них могут возникнуть следующие симптомы:

Кровоточивость десен, носовое кровотечение

Сухость и зуд кожи

Нарушение сознания больного, уремическая кома.

Поддерживающей терапией больных с ХПН является «искусственная почка» (гемодиализ, перитонеальный диализ).

Пожилым и престарелым людям противопоказаны подобные процедуры, поскольку они вызывают ряд побочных действий.

Проводится симптоматическая терапия.

ХПН

- Причины:
 - Сахарный диабет
 - Гипертония (нефросклероз)
 - Гломерулонефрит
 - Интерстициальный нефрит
 - Кистозная болезнь почек

Стадия	Клиническая форма	Уровень креатинина крови
I	Субклиническая	2—5 мг% или 0,17—0,44 ммоль/л
II	Клиническая	5—8 мг% или 0,45—0,71 ммоль/л
III	Терминальная	Свыше 8 мг% или 0,71 ммоль/л

Этиология ХПН (1)

- 1. Первично-клубочковые поражения почек (хронический ГН, быстро прогрессирующий ГН).**
- 2. Первично-канальцевые поражения (хронический ПН, туберкулез почек, лучевой нефрит, токсические, медикаментозные нефропатии).**
- 3. Сосудистые заболевания (злокачественная АГ, гипертоническая болезнь, стеноз почечных артерий, тромбоз почечных вен, эмболия почечных артерий, системные васкулиты).**
- 4. Системные заболевания соединительной ткани (СКВ, системная склеродермия, синдром Шарпа).**

СИСТЕМНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПРИ ХПН

(наиболее частые проявления уремического синдрома)

Артериальная
гипертензия

Уремическая
гастропатия

Сердечная
недостаточность

Уремическая
энцефалопатия

Анемия

Уремические
легкие

Нарушения системы
гемостаза

Почечная
остеодистрофия

ХПН

- Метаболические последствия
 - - снижение экскреции натрия
 - - нарушение водного баланса
 - - задержка калия
 - - возникновение метаболического ацидоза
 - - нарушение обмена кальция и фосфатов
 - - уменьшение образования кальцитриола
 - - изменение метаболизма лекарств

ХПН

Прогрессирующее поражение всех или большей части нефронов, постепенно замещающихся соединительной тканью.

Если количество сохранных нефронов достаточно для поддержания гомеостаза или поддерживается гиперфункцией малого количества интактных нефронов - латентный характер, проявляется при значительных нагрузках белком и осмотически активными веществами.

При прогрессировании заболевания - развитие уремии.

Уремические токсины -II

г) другие азотистые вещества

- полиамины
- фенолы
- индолы
- миоинозитол

д) ингибиторы белков, инсулина,
соматомедина

е) «средние молекулы»

ХПН

Патогенез уремии: интоксикация продуктами обмена, в норме выводящимися с мочой.

Накапливается большое число органических веществ, особенно азотсодержащих продуктов белкового метаболизма (**азотемия**), многие из которых обладают токсичностью).

Кроме мочевины накапливаются, аммиак, цианат, креатинин, мочевая кислота, амины, полиамины, индол, фенолы, глюкуроновая и щавелевая кислоты, ряд гормонов, некоторые ферменты.

ХПН

~~Мочевина частично диссоциирует до цианата, с которым, связана~~
значительная часть токсических эффектов мочевины. Признаки интоксикации мочевиной возникают при ее концентрации в плазме до $33,3—50,0$ ммоль/л

Клинические проявления: нервные расстройства (утомляемость, головная боль, рвота, кожный зуд, нарушение сна), гипотермия, снижение толерантности к глюкозе, кровоточивость.

Мочевина повышает проницаемость клеточных мембран и чувствительность миокарда к калию

Содержание мочевины в крови возрастает, когда скорость клубочковой фильтрации падает **ниже $50—40$ мл/мин**, если она сохраняется выше **10 мл/мин**, то уровень мочевины может быть скорректирован за счет ограничения потребляемого белка.

ХПН

Нарушения КОС сочетаются с расстройствами водно-электролитного баланса, интоксикация калием, магнием.

Перераспределения воды и солей между экстрацеллюлярным и интрацеллюлярным секторами и уменьшением различий в их электролитном составе: **в клетках повышается содержание натрия, кальция, хлора и воды, из клеток выходят калий, магний, неорганические фосфаты, сульфаты.**

При концентрации магния в плазме выше *2 ммоль/л* проявляется выраженное ингибирующее действие на Ц.Н.С. с развитием сонливости, мышечной слабости, сопора и комы.

Задержка воды - следствие олигурии или анурии и сочетается с увеличением содержания натрия в организме. Избыточная жидкость распределяется во внеклеточном пространстве – отеки. Жидкость изотонична

Гипертоническая гипергидратация - при избыточном поступлении натрия
Гипотоническая гипергидратация, наблюдаемая иногда при избыточном поступлении воды в организм

ХПН

~~Нарушаются окислительно-восстановительные процессы~~, гипоксемия и тканевая гипоксия, усугубляемые ацидозом и анемией. Нарушается белковый обмен - усиливается катаболизм

Преобладание процессов **диссимиляции** - развивается» кахексия

Участие в патогенезе уремии **гормональных нарушений** во многом связано со снижением почечного клиренса и накоплением в крови соматотропного гормона, пролактина, инсулина, глюкагона, метаболитов кортикостероидов, избыточной секрецией паратгормона.

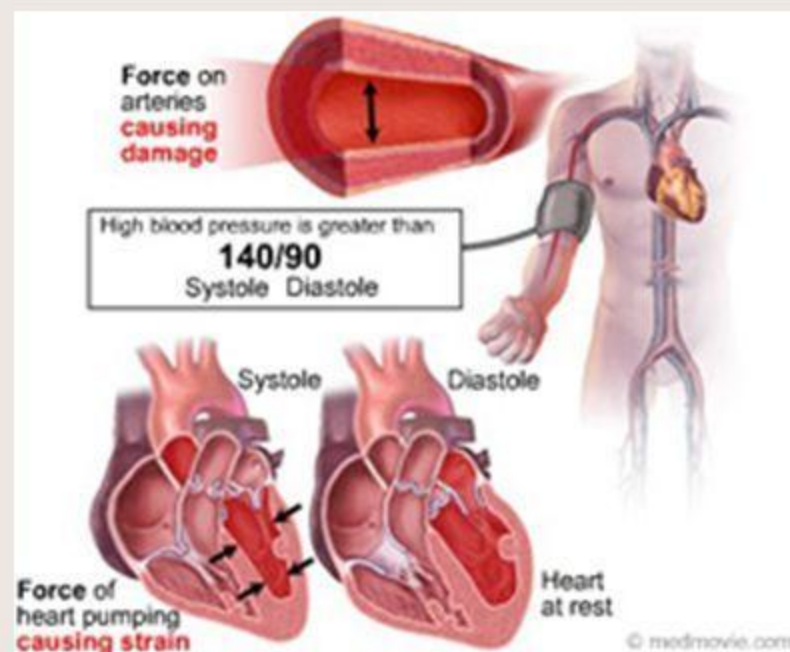
Нарушается продукция **ренина, эритропоэтина, простагландинов, кальцитриола** - ренальная артериальная гипертензия, нарушение кроветворения), остеодистрофией



СИСТЕМНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПРИ ХПН

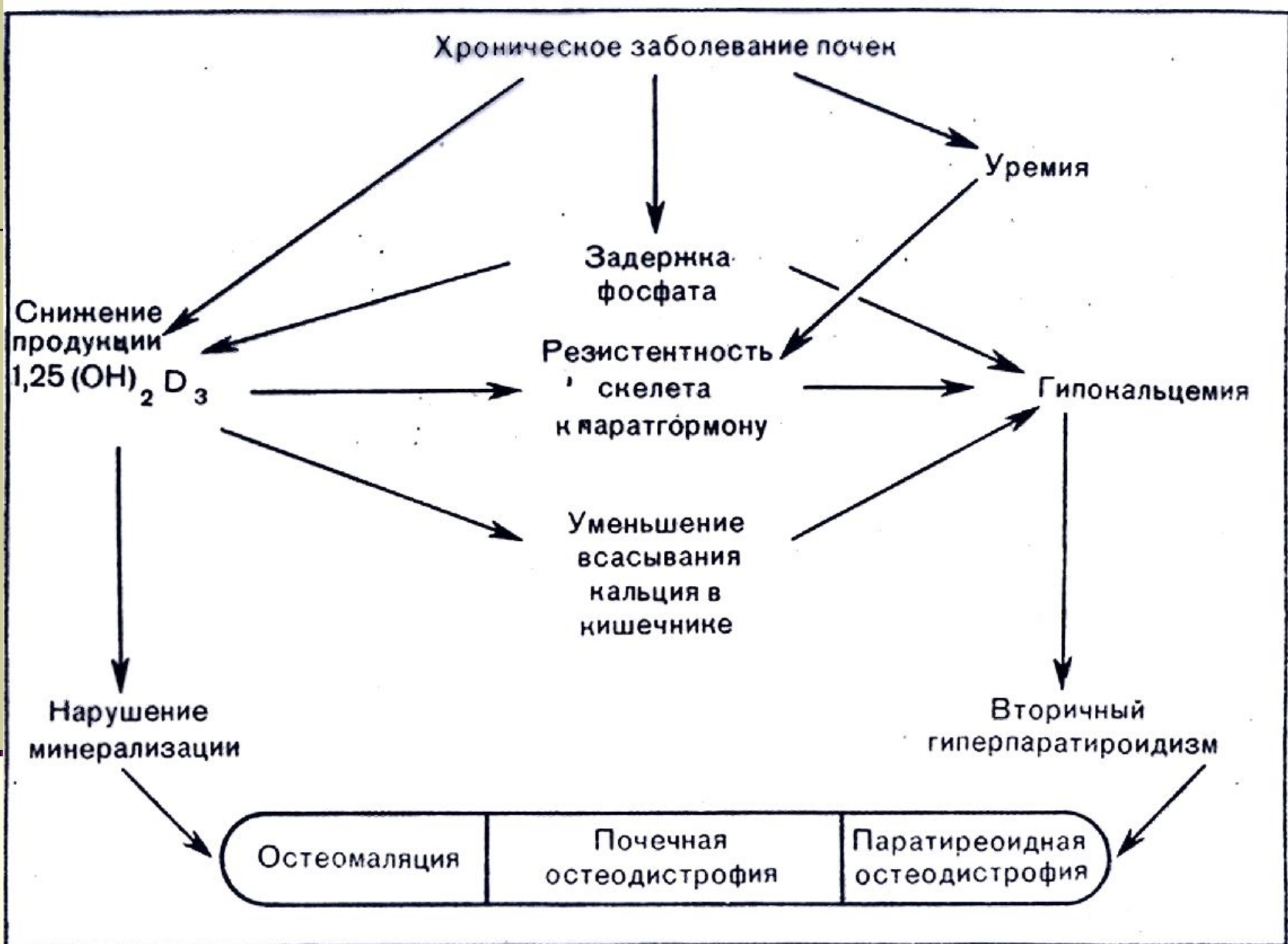
Патогенез артериальной гипертензии

- Гиперпродукция ренина
- Сниженное образование депрессорных простагландинов
- Уменьшение экскреции натрия
- Увеличение объема внеклеточной жидкости



Анемия при хронической почечной недостаточности

- **Снижение продукции эритропоэтина почками**
- Эффективна заместительная терапия **эритропоэтином**
- Отсутствие эффекта может быть обусловлено сопутствующим дефицитом железа и фолатов, вторичным гиперпаратиреозом, который индуцирует костно-мозговой фиброз, что снижает ответ костного мозга на **эритропоэтин**



Схема, показывающая возможные механизмы развития почечной остеодистрофии

Лабораторная диагностика ПН

- Концентрация в сыворотке (Cr, Ur)
- Клиренс веществ (C_{Cr}, C_{Ur})
(проба Реберга, формула Коккрофта)
- Клубочковая фильтрация (специальные исследования и расчеты)
- Масса действующих нефронов
(специальные расчеты)

Хроническая почечная недостаточность

Синдром	Причины развития	Клинические проявления
Азотеми я (уремия)	Задержка азотистых метаболитов в крови из-за снижения КФ, усиленный катаболизм, повышение в крови ММ (middle molecular)	Астения, анорексия, психоневрологические расстройства, гастроэнтероколит, перикардит, артриты

Расчет СКФ по формуле Кокрофта-Голта и MDRD

Формула Кокрофта-Голта:

$$\text{Клиренс креатинина} = \frac{(140 - \text{возраст}) (\text{масса тела, кг})}{\text{креатинин сыворотки} (\text{мкмоль/л}) \times 0,81} \times (0,85, \text{ если пациент женщина})$$

Формула MDRD:

$$\text{Скорость клубочковой фильтрации} = 186,3 \times (\text{сывороточный креатинин в мкмоль/л} / 88,4)^{-1,154} \times \text{возраст}^{-0,203} \times (0,742, \text{ если пациент женщина}) \times (1,21, \text{ если пациент темнокожий}).$$

У здоровых людей СКФ — 120-130 мл/мин.

Обратимость ПН

- обструкция мочевого пузыря или мочеточника
- анти-ГБМ болезнь
- васкулит (особенно ANCA-ассоциированный)
- другие причины БПН (СКВ, первичный экстракапиллярный гломерулонефрит)
- прогрессирующая гипертензия
- ОИН (особенно у больных СД)
- ПН, вызванная лекарствами
- острый канальцевый некроз
- рабдомиолиз
- миеломная нефропатия



Предостережения по применению лекарств при ХБП (1 из 2)

Препарат	Предостережение
Препараты сульфонил-мочевины	Выводятся почками – могут вызвать длительную гипогликемию
Метформин	Риск развития лактоацидоза даже при умеренном поражении почек
Ингибиторы альфа-глюкозидазы	Могут привести к поражению в результате суммарной дозы, возможно поражение печени
Инсулин	Период полувыведения увеличился, соответственно, повысился риск гипогликемии (Cavanaugh, 2007) (Canadian Diabetes Association, 2008)

Нефротоксичность НПВП

ОПН

- торможение ЦОГ
- снижение синтеза ПГЕ₂ и ПGI₂
- синтез эндотелина I
- спазм сосудов
- развитие ишемии
- образование кислородных радикалов
- образование токсических метаболитов
- разрушение мембран
- некроз, апоптоз

Нефротоксичность НПВП

Папиллярный некроз почек

- накопление препарата в ткани почек
- связывание с сульфгидрильными группами
- истощение запасов глутатиона
- оксидативный стресс
- некроз сосочков

Нефротоксичность НПВП

Интерстициальный нефрит

- Гиперчувствительность к НПВП
- Выделение медиаторов воспаления
- Некроз и апоптоз

Нефротоксичность НПВП

Гломерулярный нефрит и мембранозная нефропатия

- пролиферация мезангия
- отложение иммунных комплексов
- нефротический синдром I

Нефротоксичность НПВП

Задержка натрия и воды

- торможение ЦОГ
- снижение синтеза ПГЕ₂ в почках
- изменение секреции ренина и альдостерона
- нарушение минерального обмена

Нефротоксичность НПВП

Гипертензия

- задержка натрия и воды
- увеличение секреции эндотелина I
- повышение АД
- ослабление действия ингибиторов АПФ, β -блокаторов, мочегонных

Диагностика почечной дисфункции при терапии НПВП

- Контроль выделительной функции
- Контроль энзимурии
- Определение протеинурии (в тяжелых случаях)

Нефротоксичность антибиотиков

Цефалоспорины

- Поражение почечных канальцев
(вплоть до некроза)

Нефротоксичность антибиотиков

Аминогликозиды

- поражение проксимальных отделов канальцев
- снижение фильтрации
- энзимурия
- альбуминурия
- микрогематурия

Нефротоксичность антибиотиков

Полимиксины

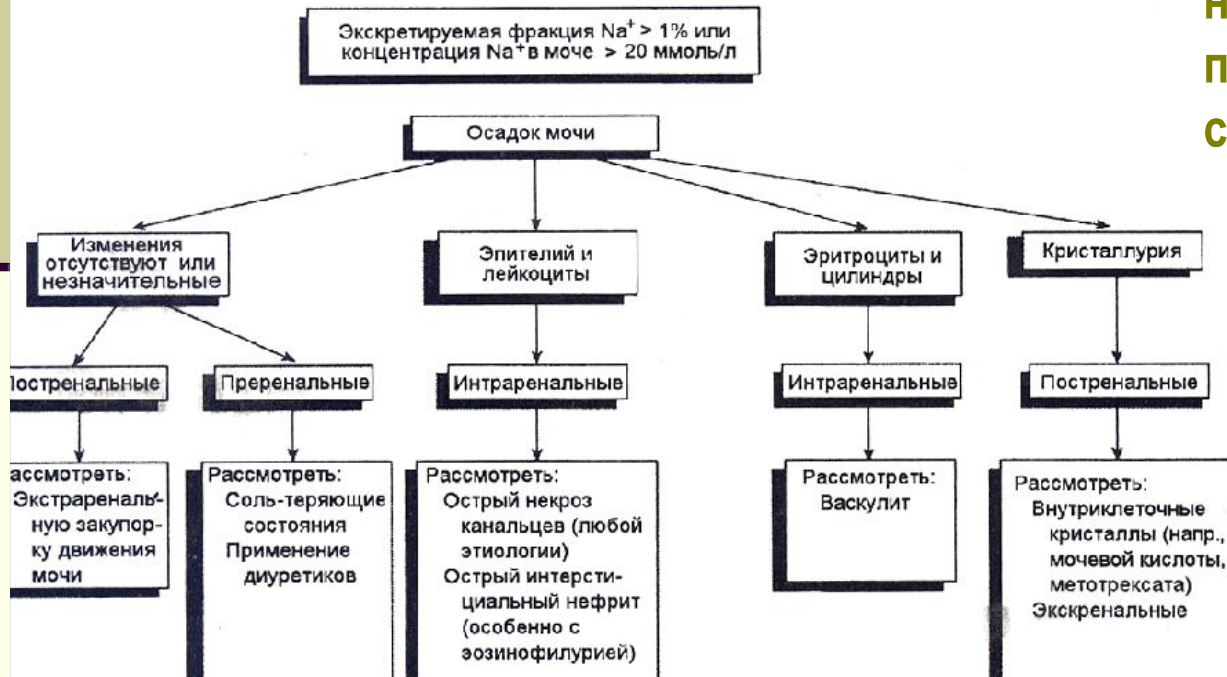
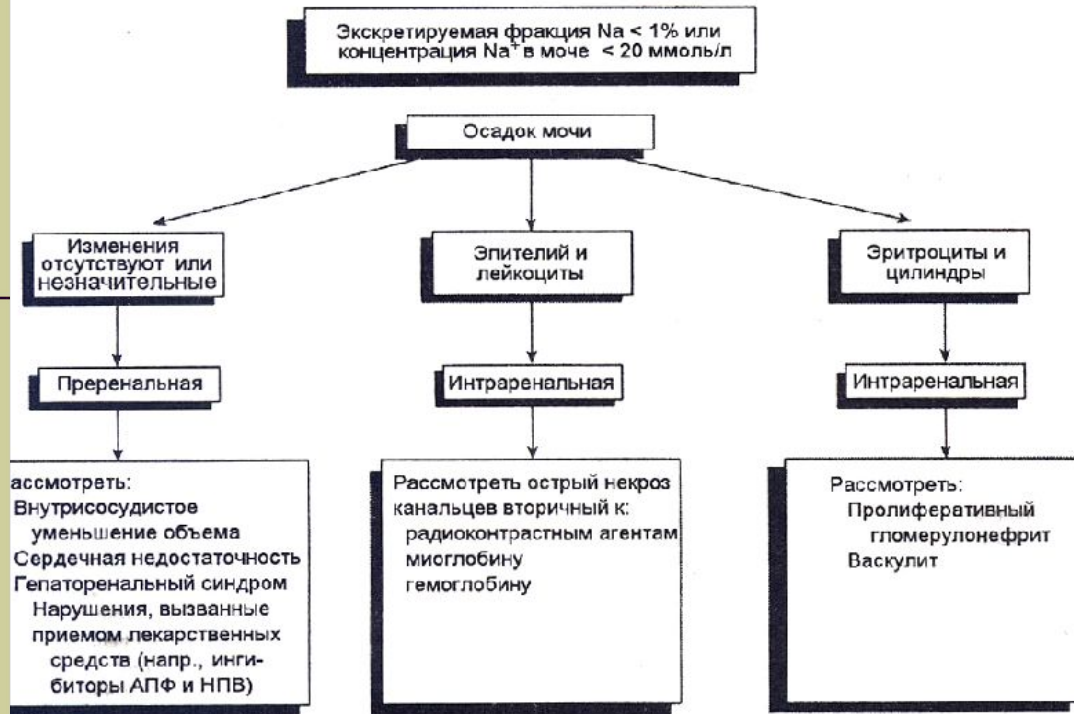
- Потенциально нефротоксичны
(применять только при отсутствии
эффекта от менее токсичных
антибиотиков)

Нефротоксичность антибиотиков

Тетрациклины

- При почечной недостаточности могут повысить уровень мочевины

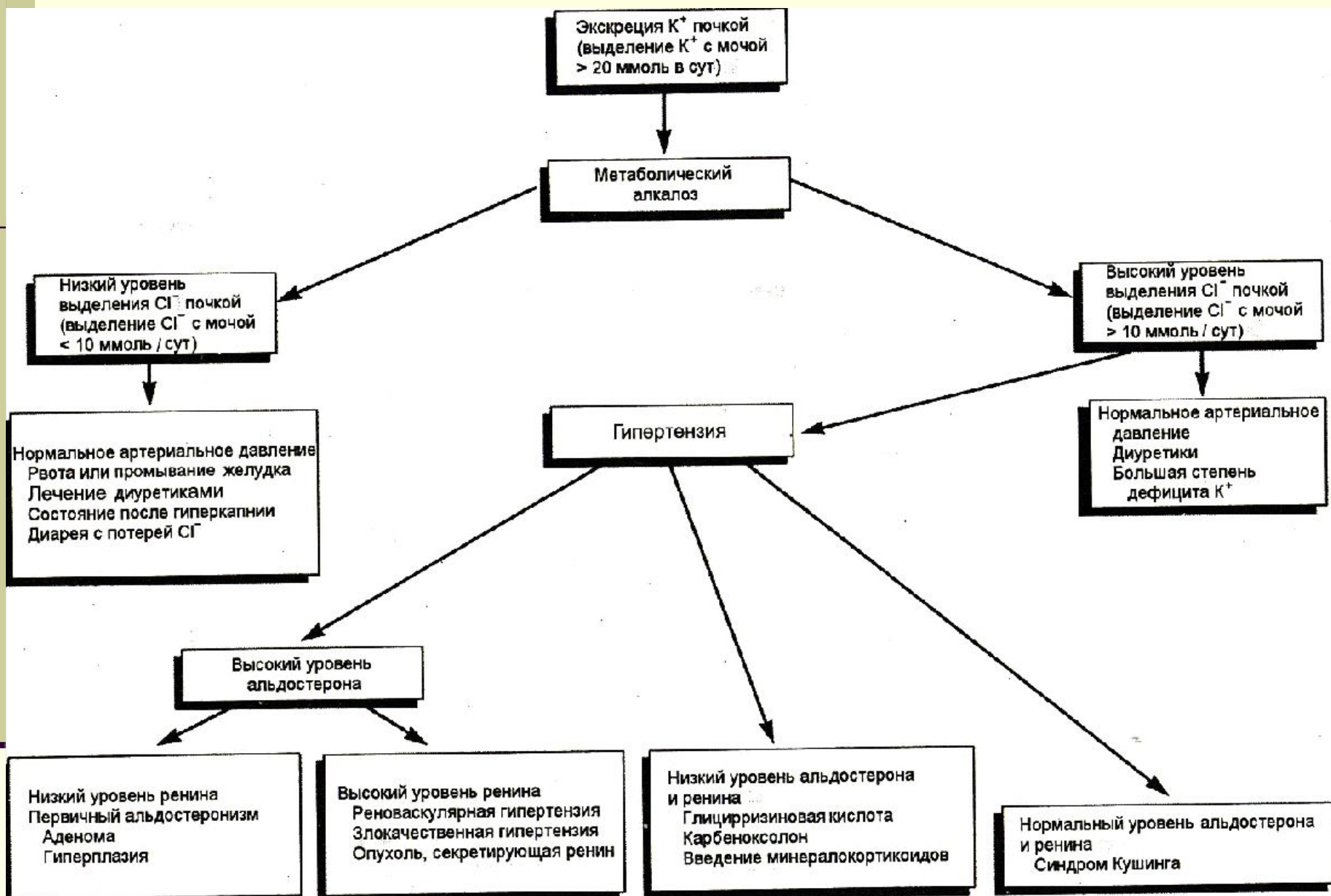
СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ



Использование данных анализа мочи для подхода к диагностике острой почечной недостаточности. (АПФ, ангиотензинпревращающий фермент; НПВ, нестероидные противовоспалительные средства)

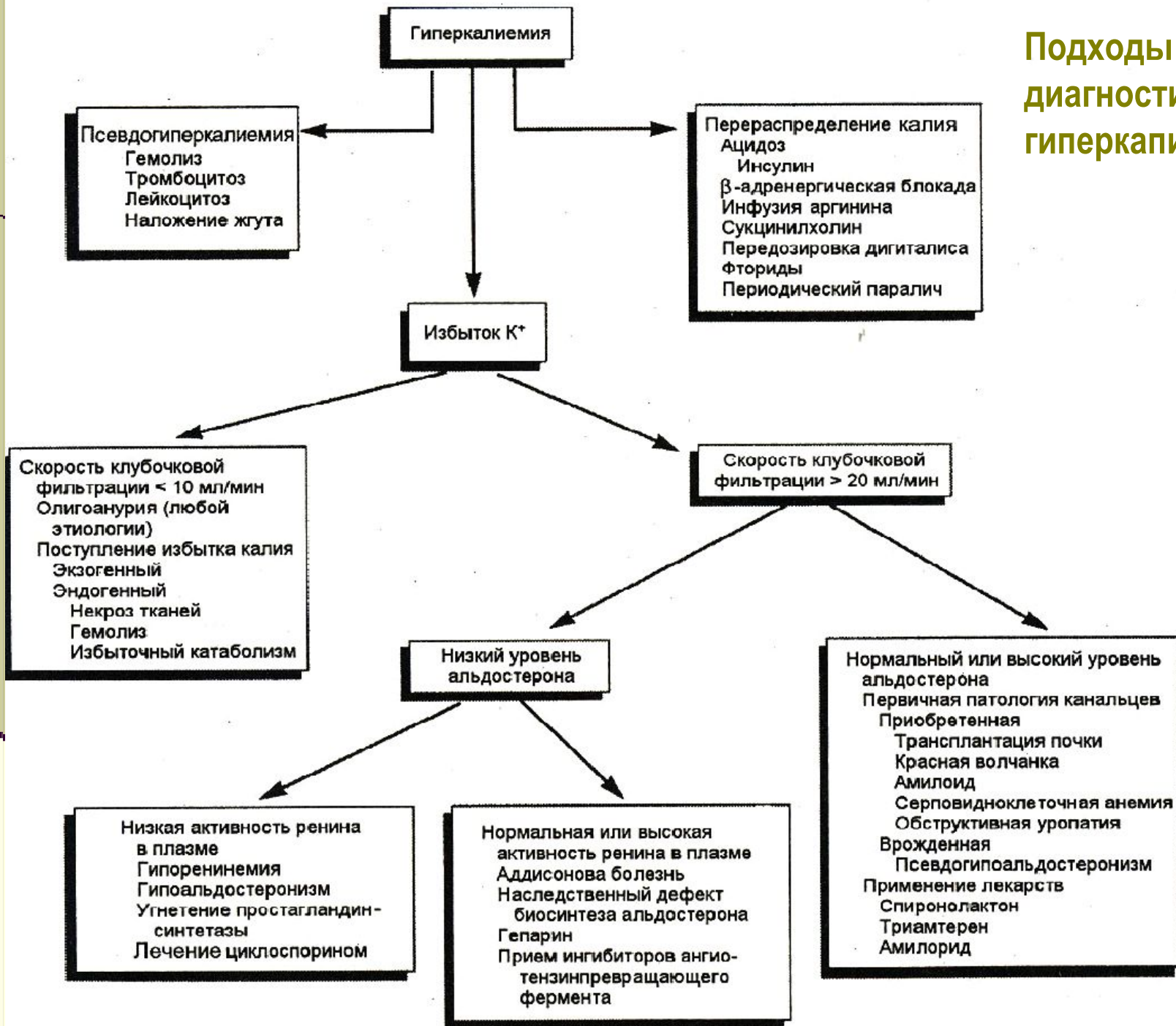
Диагностические подходы к гипокалиемии

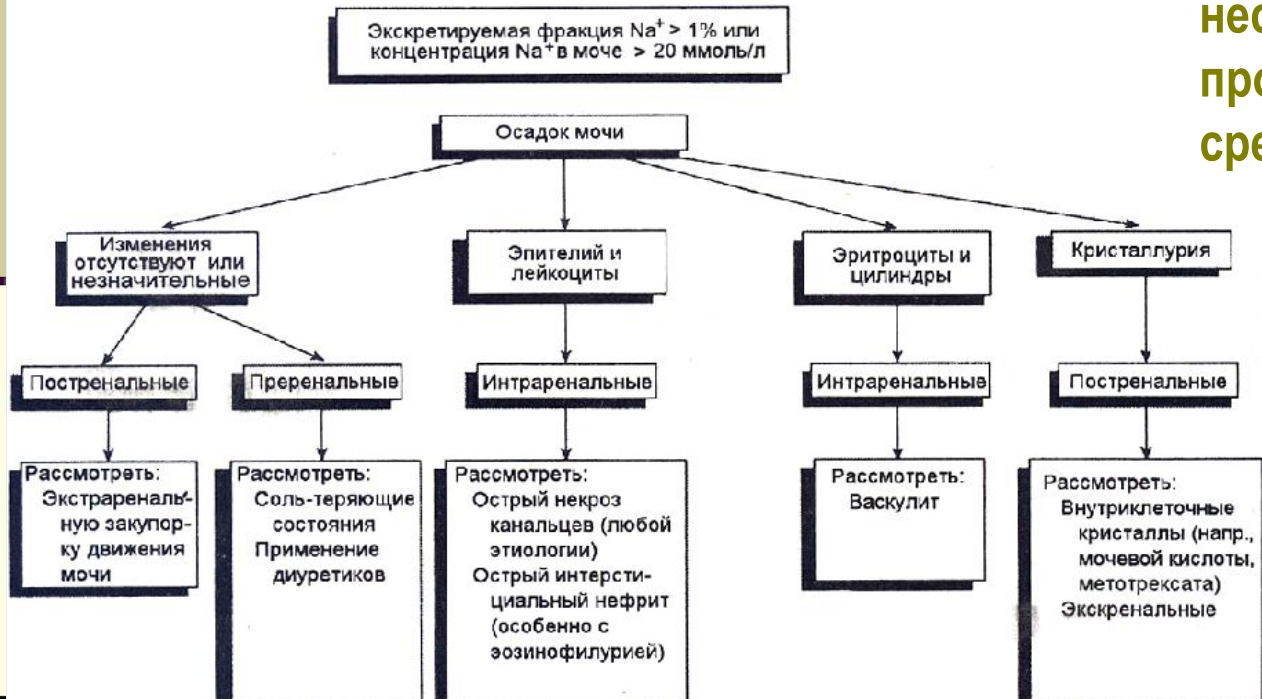
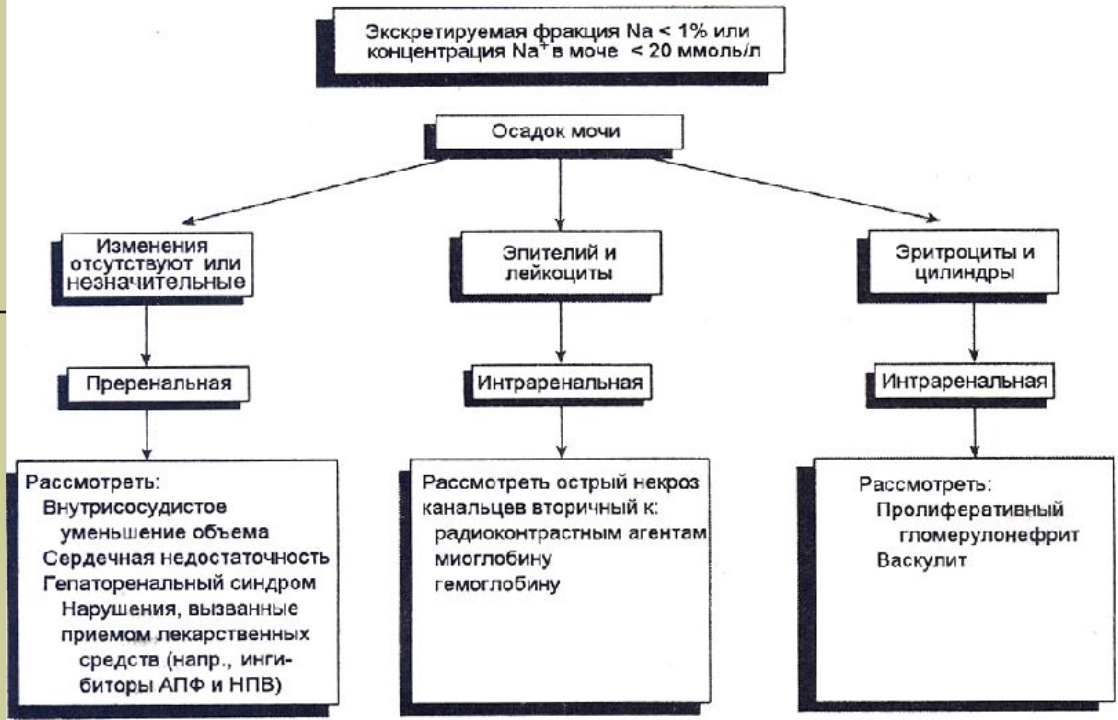




Дифференциальный диагноз гипокалиемии, связанной с метаболическим алкалозом и избыточным выведением калия почками

Подходы к диагностике гиперкалиемии





Использование данных анализа мочи для подхода к диагностике острой почечной недостаточности. (АПФ, ангиотензинпревращающий фермент; НПВ, нестероидные противовоспалительные средства)