

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ

Э. Н. Кучук, Ф. И. Висмонт

# ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ПОЧЕК

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2011

УДК 612.46-092 (075.8)  
ББК 54.14 я73  
К88

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 25.05.2011 г., протокол № 9

Рецензенты: зав. каф. терапии Белорусской медицинской академии последипломного образования д-р мед. наук, проф. М. С. Пристром; доц. каф. терапии Белорусской медицинской академии последипломного образования канд. мед. наук С. А. Петров; доц. 2-й каф. внутренних болезней Белорусского государственного медицинского университета канд. мед. наук С. В. Хидченко

**Кучук, Э. Н.**

К88 Патологическая физиология почек : учеб.-метод. пособие / Э. Н. Кучук, Ф. И. Висмонт. – Минск : БГМУ, 2011. – 46 с.

ISBN 978-985-528-469-8.

Рассматриваются причины, механизмы развития и основные клинические проявления расстройств почечных функций, принципы диагностики, профилактики и лечения такого рода расстройств.

Предназначено для студентов 3-го курса всех факультетов.

УДК 612.46-092 (075.8)  
ББК 54.14 я73

ISBN 978-985-528-469-8

© Оформление. Белорусский государственный медицинский университет, 2011

## МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

**Общее время занятий:** 3 академических часа для студентов лечебного, педиатрического, военно-медицинского и медико-профилактического факультетов; 2 академических часа для студентов стоматологического факультета.

Почки относятся к жизненно важным органам, осуществляющим сохранение постоянства внутренней среды организма — гомеостаза — с помощью следующих процессов:

- поддержания на оптимальном уровне объема внеклеточной жидкости и ее осмолярности путем влияния на скорость экскреции воды и натрия;
- регуляции содержания во внеклеточной жидкости электролитов;
- поддержания рН внутренней среды организма (секреция и реабсорбция кислых и щелочных субстанций);
- образования мочи, с которой удаляется из организма вода, соли, продукты азотистого обмена, различные гормоны, а также чужеродные вещества (лекарственные вещества, яды и пр.);
- выполнения инкреторной функции: в почечной ткани образуется ряд важных биологических субстанций системного и локального действия (ренин, эритропоэтин, урокиназа, активная форма витамина D, простагландины, брадикинин).

Почки выполняют свои гомеостатические функции и образуют мочу посредством процессов фильтрации составных компонентов плазмы, реабсорбции и секреции, а также синтеза ряда веществ. Почки являются не только важнейшим экскреторным, но и инкреторным органом, участвующим в регуляции сосудистого тонуса (РААС, простагландины) и эритропоэза (эритропоэтин, ингибитор эритропоэза), с чем связана высокая частота развития гипертензивного и анемического синдромов при патологии почек (рис. 1).



Рис. 1. Участие почек в поддержании гомеостаза

Раздел медицины, занимающийся диагностикой и лечением патологии почек, — нефрология. Большая распространенность почечной патоло-

гии, затяжной характер течения, неуклонный рост числа больных, нуждающихся в пожизненном диализном лечении, определяют особое место этого раздела среди терапевтических дисциплин. Успешные исследования в сфере общей биологии, биохимии, развитие инструментальных, иммунологических, морфологических методов исследования расширили представления об этиологии и патогенезе ряда нефропатий. Применение современных консервативных методов лечения больных нефрологического профиля позволило повысить эффективность проводимой терапии, увеличить продолжительность жизни и срок трудоспособности больных, что делает своевременную постановку диагноза крайне необходимой. Все шире применяется радикальное решение проблемы — излечение терминальных нефропатий путем трансплантации почки.

В настоящий момент нет сомнений, что о причинах поражения почек должны знать не одни нефрологи. Врачу общей практики необходимо учитывать, что в основе почечной патологии лежат повреждения гломерулярного аппарата при артериальной гипертензии и сахарном диабете, не забывать о важности выявления микроальбуминурии — самого раннего признака нефропатии. При назначении лекарственных средств больному каждый врач должен помнить о том, что они очень часто бывают причиной поражения почек (развитие интерстициального нефрита при приеме фенаcetина, парацетамола, препаратов золота, D-пеницилламина и др.).

**Цель занятия:** изучить причины, механизмы развития и основные клинические проявления расстройства почечных функций. Охарактеризовать типовые формы нарушения функций почек.

**Задачи занятия.** После изучения материала студент должен:

1. Знать:
  - общую этиологию и патогенез расстройств функций почек;
  - роль эндогенных и экзогенных факторов в развитии заболеваний почек;
  - механизмы нарушения функции почечных клубочков и канальцев;
  - проявления нарушений фильтрации и реабсорбции;
  - механизмы нарушения регуляции почечных функций;
  - развитие дисфункции других органов и систем при нефропатиях;
  - определения понятий «мочевой синдром», «нефротический синдром», «нефритический синдром», «острая почечная недостаточность», «хроническая почечная недостаточность», «гломерулонефрит», «пиелонефрит», «уролитиаз», «уремия»;
  - роль инкреторной функции почек в поддержании артериального давления, эритропоэзе, механизмах свертывания крови;
  - основные клинические проявления нефропатий;
  - принципы диагностики и лечения заболеваний почек.

2. Уметь:
  - самостоятельно формулировать выводы о наличии и виде типовых форм патологии почек;
  - грамотно анализировать данные, полученные при лабораторных методах исследования функции почек, на их основе делать выводы о патогенезе нарушений;
  - обосновывать заключения о причинах, механизмах и клинических проявлениях нарушений фильтрационной и реабсорбционной способности почек;
  - решать ситуационные задачи по патологической физиологии почек.
3. Быть ознакомленным:
  - с основными клиническими синдромами, характерными для заболеваний почек;
  - принципами современной классификации нефропатий;
  - проявлениями ОПН, ХПН, пиелонефрита, гломерулонефрита, нефротического синдрома, уролитиаза;
  - этиологическими факторами и предрасполагающими условиями развития нефропатий;
  - принципами лечения почечной патологии на современном этапе развития медицины.

**Требования к исходному уровню знаний.** Студент должен знать структурные и функциональные основы системы мочевого выделения, принципы и механизмы местной и системной регуляции, гомеостатические функции почек.

**Контрольные вопросы из смежных дисциплин:**

1. Морфология и физиология мочевого выделительной системы.
2. Физико-химические константы крови в норме.
3. Диурез, состав и свойства мочи в норме.
4. Кислотно-щелочное состояние, водно-электролитный баланс, механизмы их регуляции и поддержания в норме, участие почек в этих процессах.
5. Механизмы иммунных и аутоиммунных реакций.
6. Участие почек в регуляции сосудистого тонуса.

**Контрольные вопросы по теме занятия:**

1. Общая этиология и патогенез расстройств функций почек.
2. Механизмы нарушений клубочковой фильтрации, проксимальной и дистальной реабсорбции, канальцевой секреции и экскреции.
3. Клинические проявления расстройств почечных функций. Изменение диуреза и состава мочи. Мочевой синдром: гематурия, гемоглобинурия, протеинурия, цилиндрурия, анурия, олигурия, полиурия, гипостенурия, изостенурия. Причины и механизмы их развития. Патологические составные части мочи ренального и экстраренального происхождения.

4. Общие симптомы при заболеваниях почек.
5. Понятие о гломерулопатиях. Диффузный гломерулонефрит: этиология, патогенез и клинические проявления.
6. Нефротический синдром.
7. ОПН: этиология, патогенез, виды, стадии течения, клинические проявления, исходы. Изменение объема и состава крови и мочи.
8. ХПН: этиология, патогенез, стадии, клинические проявления. Понятие об азотемии и уремии. Основные клинические проявления уремии.
9. Причины и механизмы образования почечных камней, почечно-каменная болезнь.
10. Изменения в тканях зубочелюстной системы при ХПН.

### **ОБЩАЯ ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И КЛАССИФИКАЦИЯ РАССТРОЙСТВ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК**

**Нефропатия** представляет собой нарушение работы почек вследствие поражения клубочкового аппарата и паренхимы почек различной этиологии. Причины этого нарушения разнообразны.

К нефропатиям могут привести:

- механическое повреждение почек;
- камни, опухоли, вызывающие нарушение оттока мочи, повышение внутрпочечного 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 **классификации нефропатий**. Различными специалистами разработаны и используются классификации, учитывающие преимущественно морфологические, этиологические, патогенетические, клинические и другие критерии разграничения нефропатий, с акцентом на одном или нескольких следующих признаках:

- преимущественном поражении каких-либо структур (с выделением, например, гломерулопатий или тубулопатий);
- причинах, вызывающих нефропатии;
- механизмах развития нефропатий;

– характере лечебных воздействий (хирургические, терапевтические заболевания почек) и т. д.

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

По **происхождению** почечная патология разделяется на следующие виды (рис. 2):

1. *Первичные* (наследственные, врожденные) формы нефропатий:
  - 1) аномалии развития почек (числа, формы, макро- и микроструктуры);
  - 2) дисфункции почечных канальцев (тубулопатии):
    - изменения структуры мембранных белков-переносчиков: наследственный фосфатный почечный диабет, наследственная остео-дистрофия;
    - недостаточность ферментов, обеспечивающих активный мембранный транспорт (энзимопатии): неселективный дефект систем канальцевого транспорта (синдром Фанкони); селективные дефекты систем канальцевого транспорта (болезнь Хартнупа, цистинурия, аминокацидурия; почечная глюкозурия и др.);
    - изменения чувствительности рецепторов клеток тубулярного эпителия к действию гормонов — нефрогенный несахарный диабет (понижена чувствительность канальцевого эпителия к вазопрессину);
  - 3) генетически обусловленные системные заболевания: семейная нефропатия с глухотой или без глухоты, семейная почечная дистрофия, цистиноз, болезнь Вильсона и др.
2. *Вторичные* (приобретенные) 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.



Рис. 2. Классификация патологии почек по происхождению

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

- *иммунно-воспалительная* патология (гломерулонефриты первичные и вторичные);
- *инфекционно-воспалительная* патология (пиелонефриты);
- *обменные поражения* (подагра, сахарный диабет);
- *сосудистые поражения* (артериальная гипертензия);
- *ишемические поражения* (атеросклеротическое поражение почечных артерий);
- *опухоли*;
- *врожденные аномалии* (поликистоз).

### ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПАТОЛОГИИ ПОЧЕК

Основные клинические проявления патологии почек следующие:

1. *Малые почечные синдромы*:
  - мочево́й;
  - артериальной гипертензии;
  - оте́чный.
2. *Большие почечные синдромы*:
  - нефротический;
  - остроснефритический;
  - почечной недостаточности (острой, хронической).
3. *Неспецифические проявления*:
  - повышенная утомляемость, слабость, плохой аппетит, снижение переносимости физической нагрузки;



- субфебрилитет;
- нерезко выраженные острофазовые показатели крови (СОЭ, нейтрофилия, гипергаммаглобулинемия, гиперфибриногемия);
- умеренное повышение антистрептолизина О, антигиалуронидазы, антистрептокиназы.

### **МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЙ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ, ПРОКСИМАЛЬНОЙ И ДИСТАЛЬНОЙ РЕАБСОРБЦИИ**

Скорость клубочковой фильтрации зависит от проницаемости клубочкового фильтра и уровня эффективного фильтрационного давления, а проницаемость клубочкового фильтра — от размера пор в базальной мембране и от размера щелей, образуемых ножками подоцитов. Эффективное фильтрационное давление определяется разностью между гидростатическим давлением крови в капиллярах клубочков и суммой онкотического кровяного давления и внутрпочечного давления (внутри капсулы Шумлянско–Боумена). Исходя из этого, рассмотрим основные механизмы, приводящие к нарушениям процессов фильтрации в почечных клубочках.

#### **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 уменьшается скорость клубочковой фильтрации пропорционально снижению артериального давления.

2. Повышение онкотического давления плазмы крови более 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 внутрпочечных сосудов (атеросклероз, неспецифический аортоартериит, фибромускулярная дисплазия).

4. Повышение давления первичной мочи в капсуле Шумлянско–Боумена более 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 числа и диаметра ее пор при воспалительных заболеваниях почек с поражением клубочков (хроническом гломерулонефрите, сахарном диабете).

Увеличение клубочковой фильтрации и интенсивности диуреза наблюдается при следующем:

1. Повышение гидростатического давления крови в клубочковых капиллярах, наблюдаемое при гипергидратации, гиперволемии, расширении приносящих артериол клубочков под влиянием различных вазодилататоров; повышение тонуса отводящих артериол клубочков в связи с нервно-рефлекторными и гуморальными влияниями (под действием катехоламинов, ангиотензина II, вазопрессина).

2. Понижение онкотического давления крови (гипопротеинемия и диспротеинемия при печеночной недостаточности).

3. Увеличение проницаемости мембраны капилляров клубочков под влиянием медиаторов воспаления и аллергии: гистамина, брадикинина.

4. Повышение содержания в моче фильтруемых клубочками осмотически активных веществ. Примером является полиурия при сахарном диабете, а также при использовании осмотически активных веществ.

### **Основные механизмы нарушения канальцевой реабсорбции**

Нарушения экскреторной функции почек имеют место в случае расстройства пассивных (диффузия и осмос) или активных (ферментные системы эпителия или специфические переносчики веществ) механизмов реабсорбции. Эти механизмы 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 (тубуло-некротоз, тубулорексис) сопровождается десквамацией эпителиальных клеток и закупоркой просвета канальцев. При этом нарушается отток первичной мочи, вследствие чего она проникает в интерстициальную ткань почки.

2. Генетически обусловленный дефект ферментных систем, ответственных за реабсорбцию определенных веществ (наследственная аминокацидурия, 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).

## **ПРОЯВЛЕНИЯ ТИПОВЫХ ФОРМ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК**

### **Мочевой синдром**

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

- количества мочи;
- относительной плотности мочи;
- состава мочи;
- ритма мочеиспускания.

### **Изменение количества мочи**

К изменениям количества выделяемой мочи относятся следующие:

– полиурия (polys — много, uron — моча) — выделение более 2 л/сут мочи независимо от объема выпитой жидкости (может быть обусловлена как увеличением клубочковой фильтрации, так и снижением канальцевой реабсорбции);

– олигурия (olygos — малый) — выделение менее 500 мл/сут мочи (может развиваться при снижении клубочковой фильтрации, увеличении канальцевой реабсорбции либо затруднении оттока мочи);

– анурия (an — отсутствие) — полное прекращение образования мочи или ее выделение в количестве менее 200 мл/сут (чаще всего развивается в результате значительного снижения клубочковой фильтрации).

### **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.

### **Изменения состава мочи**

При патологии почек в моче увеличивается содержание некоторых ее компонентов либо появляются отсутствующие в норме компоненты.

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

Для определения протеинурии необходимо собрать суточную мочу. Если общее количество белка в моче превышает 150 мг/сут, проводится дальнейшее обследование для диагностики гломерулонефрита или тубулоинтерстициального нефрита.

По **количеству** выделенного белка различают протеинурию:

- минимальную (до 1 г/сут, концентрация 0,033–1 г/л);
- умеренную (от 1 до 3 г/сут, концентрация 1–3 г/л);
- массивную (более 3 г/сут, концентрация более 3 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.

По **обнаружению структурных изменений нефрона** протеинурия бывает:

– *органическая* (обнаруживаются структурные изменения нефрона). Она отличается стойкостью, носит выраженный характер. В моче определяется наличие фракций плазменных белков с высокой молекулярной массой 70 000–820 000 кДа;

– *физиологическая, или функциональная* (отсутствуют структурные изменения нефрона). К ней 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 данной протеинурии до конца не выяснен. По-видимому, решающая роль принадлежит не функциональному фактору, а ультраструктурным изменениям нефрона, не выявляемым современными методами исследования.

Особый интерес представляет ортостатическая (лордотическая, постуральная) протеинурия, которая проявляется в вертикальном положении у совершенно здоровых подростков и юношей. Характерно отсутствие белка в утренней порции мочи. Протеинурия в этом случае носит изолированный характер: отсутствуют другие признаки поражения почек. Возможный механизм — гемодинамический — связан с увеличением просвета пор гломерулярного фильтра в вертикальном положении.

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

По **уровню поражения** выделяют протеинурию:

- *преренальную*, которая наблюдается 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 (гломерулярную, канальцевую)*, возникающую вследствие повышенной проницаемости гломерулярного фильтра при повреждении почечных клубочков;

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

**Механизмы патологической протеинурии.** Рассматривают следующие механизмы развития патологической протеинурии (рис. 3):

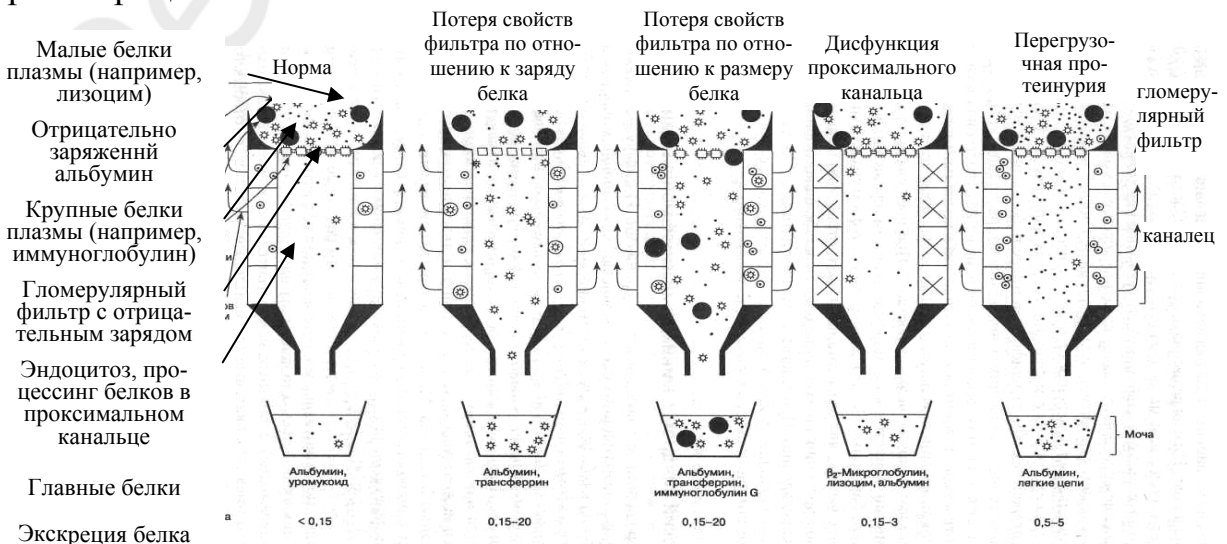
1. Клубочковая протеинурия:

а) потеря свойств гломерулярного фильтра по отношению к заряду белков;

б) нарушение способности регулировать проницаемость в зависимости от размера белковой молекулы.

2. Канальцевая протеинурия — снижение способности проксимального канальца реабсорбировать профильтровавшийся белок.

3. Перегрузочная протеинурия — присутствие в плазме крови аномально большого количества белка, превышающего порог канальцевой реабсорбции.



альбумин, уромукоид	альбумин, трансферрин	альбумин, трансферрин иммуноглобулин G	$\beta$ 2-микроглобулин лизоцим, альбумин	альбумин легкие цепи
< 0,15	0,15– 20	0,15– 20	0,15– 3	0,5– 5

Рис. 3. Механизмы патологической протеинурии (Джеймс А. Шейман. Патофизиология почки. М.: БИНОМ; Спб.: Невский диалект, 1999)

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

Микроальбуминурию невозможно выявить с помощью рутинных методов, для этого применяют специальные тест-полоски (скрининг) и количественный тест. При микроальбуминурии количество суточного белка составляет от 30 до 300 мг/сут. Показано, что имеется прямая связь между величиной микроальбуминурии и прогрессированием почечной недостаточности. Это состояние 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 ее степени.

**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, она не указывает на заболевание почек. Частота гематурии в двух порциях мочи составляет примерно 1 %.

По **выраженности** различают:

- *микрогематурию* (от 1 до 100 эритроцитов в поле зрения при световой микроскопии, окраска мочи не изменяется);
- *макрогематурию* (количество эритроцитов не поддается подсчету, моча цвета мясных помоев).

В мочевом осадке эритроциты могут быть неизмененные (содержащие гемоглобин) и измененные (лишенные гемоглобина, «выщелочен-

ные»). Появление в моче бледных, «выщелоченных» эритроцитов имеет большое диагностическое значение, т. к. они чаще всего имеют почечное происхождение и встречаются при гломерулонефритах, туберкулезе и другой почечной патологии. Свежие неизмененные 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.

Появление «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). Белково-эритроцитарная диссоциация характерна для внепочечной гематурии.

**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 в пробе Аддиса–Каковского), что указывает на воспаление мочевыводящих путей. Массивная лейкоцитурия в сочетании с бактериурией и примесью секреторных белков и некротизированных клеток эпителия мочевого тракта проявляется в виде *пиурии*, которая наблюдается при гнойном пиелонефрите, гидронефрозе или инфекции мочевыводящих путей.

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

– *гиалиновые*, которые обнаруживаются при всех заболеваниях почек с протеинурией и представляют собой не реабсорбированный в проксимальных канальцах нефрона и 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. Они имеют зернистый вид, темную окраску. Их наличие указывает на поражение соответствующего отдела нефрона;

– *восковидные* — погибшие клетки эпителия дистальных отделов канальцев. Они имеют желтый цвет, выглядят короче и шире гиалиновых цилиндров; являются наиболее прогностически неблагоприятными.

При жировой дистрофии почек в моче могут обнаруживаться *жировые* цилиндры.

Все цилиндры имеют исключительно почечный генез и всегда указывают на поражение почек.

**Глюкозурия** — выделение глюкозы с мочой. Она зависит от концентрации глюкозы в крови и от процессов ее фильтрации и реабсорбции в нефроне. Выделяют следующие виды глюкозурии:

– внепочечную, которая возникает при повышении уровня глюкозы в крови более 9,9 ммоль/л;

– почечную (ренальную), возникающую при нормальном или даже пониженном уровне глюкозы в крови в случае нарушения процессов реабсорбции.

Ренальная глюкозурия может быть *первичной* (врожденной, возникающей при дефиците ферментов, обеспечивающих канальцевую реабсорбцию глюкозы: гексокиназы, глюкозо-6-фосфатазы) или *вторичной* (наблюдающейся при хронических гломерулонефритах, нефротическом синдроме, ОПН и др.).

### **Изменение ритма мочеиспускания**

Данные нарушения проявляются следующим:

– *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  $\frac{3}{4}$  суточного, который равен приблизительно 1,5 л.).

### **Гломерулопатии**

Нефриты — группа нефропатий, характеризующихся диффузным поражением почечной ткани воспалительного и/или иммунопатологического генеза с вовлечением в патологический процесс всех отделов неф-



ронов, интерстициальной ткани и сосудов. Одной из наиболее распространенных форм являются гломерулонефриты.

### **Острый диффузный гломерулонефрит**

Острый диффузный гломерулонефрит — острое заболевание почек инфекционно-аллергического генеза с преимущественным поражением почечных клубочков и вовлечением в процесс всех почечных структур. Как правило, болеют лица в возрасте 12–40 лет, несколько чаще мужчины. Острый диффузный гломерулонефрит возникает в странах с холодным и влажным климатом.

**Этиология.** Возбудитель заболевания — бета-гемолитический стрептококк 12-го типа группы А. Доказательством стрептококковой этиологии являются: наличие связи со стрептококковой инфекцией (ангина, гаймориты, синуситы), с кожными заболеваниями (рожа, стрептодермия); обнаружение в крови больных стрептококковых антигенов (стрептолизин О, стрептокиназа, гиалуронидаза); повышение в крови содержания стрептококковых антител; возможность воспроизведения гломерулонефрита в эксперименте.

### **Экспериментальный нефрит**

В настоящее время в патогенезе экспериментального гломерулонефрита выделяют две фазы:

- *гетерологичную*, обусловленную фиксацией нефротоксичных иммуноглобулинов G и M на базальной мембране клубочков почек;
- *аутологичную*, при которой образуются комплементсвязывающие антитела к нефротоксическому глобулину.

Возможна и третья фаза — *аутоимунная* — при наличии антител к поврежденным сосудистым клубочкам.

В 1901 г. В. К. Линдемман в лаборатории И. И. Мечникова воспроизводил нефрит у кролика, вводя ему внутривенно нефротоксическую сыворотку морской свинки, предварительно иммунизированной взвесью кроличьей почки. В дальнейшем исследования были повторены Masugi (1933), с именем которого и связывается эта модель — «нефротоксический нефрит», вызываемый, как известно в настоящее время, антителами к антигену базальной мембраны клубочков почек.

В 1909 г. русский хирург П. А. Герцен получил экспериментальную модель «окопного нефрита» путем замораживания почки хлорэтилом. Особенностью данной модели было поражение не только поврежденной, но и интактной почки. В ходе эксперимента были обнаружены специфические противопочечные антитела, что подтвердило возможную аутоиммунную природу гломерулонефрита.

R. W. Stablay (1962) воспроизвел гломерулонефрит у овец при иммунизации их базальными мембранами клубочков почечного нефрона человека в полном адьюванте Фрейнда.

Гломерулонефрит можно рассматривать как своеобразную мембранную патологию. Основу **патогенеза** гломерулонефрита составляют иммунные и неиммунные механизмы.

К **иммунным механизмам** относятся:

1. Иммунокомплексный, при котором клубочки повреждаются циркулирующими в крови или образующимися *in situ* иммунными комплексами. Комплекс антиген – антитело может оседать на богато васкуляризованных мембранах почек. Реакция образования такого комплекса также происходит на самой почечной мембране в присутствии комплемента; вырабатываются биологически активные вещества (гистамин, гиалуронидаза), могут также страдать капилляры всего организма.

2. Антительный, обусловленный наличием общих антигенов у базальной мембраны почек и стрептококка, вследствие чего антитела к стрептококку могут повреждать одновременно и базальную мембрану (перекрестная реакция). Антитела направлены против компонентов клубочка (участка базальной мембраны, его неколлагеновой части (гликопротеина) — антиГБМ-Ат) или клеток (например, висцерального эпителия). Кроме того, стрептококковый антиген может повреждать эндотелий почечных капилляров, базальную мембрану, эпителий почечных канальцев, в результате чего образуются аутоантитела, возникает реакция антиген – антитело, причем в роли антигена выступают поврежденные клетки (рис. 4).

3. Активация реакций клеточного иммунитета (эффекторов гиперчувствительности замедленного типа или цитотоксических Т-клеток).

В патогенезе острого диффузного гломерулонефрита важная роль принадлежит также изменениям почечной гемодинамики, микроциркуляции и реологических свойств крови. В качестве **неиммунных механизмов** возникновения и прогрессирования этой патологии рассматриваются следующие процессы:

1. Гемодинамические: системная гипертензия, внутриклубочковая гипертензия, гиперфльтрация (вследствие повышения перфузии сохранившихся клубочков). Длительно существующая внутриклубочковая гипертензия сопровождается увеличением 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.

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



Рис. 4. Участие иммунных механизмов в патогенезе гломерулонефрита

Заболевание проявляется тремя основными синдромами, быстрое развитие которых рассматривается как **остронефритический (нефритический) синдром**. К основным синдромам относятся:

1. Мочевой. Моча характеризуется: *гематурией* (чаще макрогематурией, моча приобретает цвет 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. 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. Гипертензия развивается в результате усиления сердечного выброса в условиях гипергидратации; увеличения выработки

ренина в условиях ишемии почек; задержки натрия в сосудистой стенке, что приводит к ее отеку и повышению чувствительности к катехоламинам; уменьшения выброса депрессорных гуморальных факторов (простагландинов и кининов).

Различают развернутую форму и малосимптомную (изолированный мочевого синдром). При последней форме внепочечных симптомов не наблюдается, есть изменения в моче (протеинурия, эритроцитурия, цилиндурия, лейкоцитурия).

Осложнения, присущие развернутой форме, следующие: острая левожелудочковая недостаточность (часто она является ведущим признаком манифестации острого нефрита), энцефалопатия — почечная эклампсия (потеря сознания, судороги), ОПН.

### **Хронический диффузный гломерулонефрит**

Хронический диффузный гломерулонефрит — это патология почек иммунного генеза, которая характеризуется постепенной, но неуклонной гибелью клубочков нефронов, вторичным сморщиванием почек, прогрессирующей утратой их функций, развитием артериальной гипертензии и ХПН.

**Этиология** заболевания до конца не выяснена, у части больных в анамнезе был острый гломерулонефрит. 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 заболевания 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.

По частоте встречаемости выделяют следующие формы хронического гломерулонефрита:

- латентную (65 % от всех больных) — нефрит с изолированным мочевым синдромом;
- гипертензивную (32 % больных);
- нефротическую (2–4 % больных);
- смешанную, или нефротически-гипертензивную (2,4 % больных).

**Осложнения** заболевания следующие: при гипертензивной форме — кровоизлияния в мозг, отслойка сетчатки; при нефросклерозе — ХПН.

**Принципы лечения.** При обострении проводят антибиотикотерапию, для воздействия на иммунный процесс применяют цитостатики, глюкокортикоиды, для улучшения микроциркуляции — антиагреганты. Необходимо соблюдать диету.

### **Пиелонефрит**

Пиелонефрит — это неспецифическое инфекционно-воспалительное заболевание почек с преимущественной локализацией процесса в интерстициальной ткани и обязательным поражением чашечно-лоханочной системы. Согласно современной классификации МКБ–10, данная патология рассматривается среди тубулоинтерстициальных нефритов, вызываемых инфекционными агентами. Пиелонефрит — самое частое заболевание почек (60 % всех почечных заболеваний). Преимущественно болеют женщины.

**Этиология** пиелонефрита всегда инфекционная. Наиболее часто среди возбудителей выявляют кишечную палочку, протей, клебсиеллу, энтерококк, стафилококк, стрептококк и т. д. Основные пути инфицирования следующие: гематогенный, уриногенный (через инфицированную мочу по просвету мочеточника) и восходящий (по слизистой оболочке мочеточника). Способствует развитию заболевания принадлежность к женскому полу (прогестерон приводит к гипокинезии мочеточников), дисфункция в работе мочевыводящих путей (нарушение уродинамики, уростаз), нарушение правил личной гигиены, ослабление общего иммунитета и т. д. Экспериментальные данные свидетельствуют, что без предварительного нарушения уродинамики или почечной гемодинамики пиелонефритический процесс не возникает.

**Классификация.** 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, повышенная СОЭ. Местно определяется болезненность при пальпации поясничной области. Симптом Пастернацкого положительный.

В моче выявляются выраженная бактериурия, лейкоцитарные цилиндры, пиурия, минимальная протеинурия, примесь эритроцитов. Удельный вес мочи в норме. Исход чаще всего при антибиотикотерапии благоприятный (полное выздоровление). Возможен переход в хроническую форму.

*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. Реакция мочи становится щелочной. Нарушается ритм мочеотделения (*поллакиурия, никтурия*).

Выделяют два варианта течения хронического пиелонефрита: латентный (до 50–60 % случаев) и рецидивирующий. При первом варианте возможно наличие только одного симптома (артериальная гипертензия, анемия или изолированный мочевого синдром).

В основе **лечения и профилактики** пиелонефритов лежит обильное питье, фитотерапия мочегонными сборами, использование антиагрегантов, повышение неспецифической защиты организма, санация очагов инфекции. Течение хронического пиелонефрита медленно-прогрессирующее либо рецидивирующее с формированием вторично сморщенных почек и исходом в ХПН.

### **Нефротический синдром (нефроз)**

Термином «нефротический синдром» обозначается симптомокомплекс, характеризующийся массивной протеинурией (более 3 г/сут белка), гипо- и диспротеинемией, гиперлипидемией, гиперхолестеринемией, распространенными отеками и водянкой серозных полостей.

По **этиологии** различают первичный и вторичный нефротический синдром.

Причиной развития *первичного нефротического синдрома* являются первично возникающие заболевания почек, например гломерулонефрит с минимальными изменениями в виде слияния малых ножек подоцитов (липидный нефроз) и др.

*Вторичный нефротический синдром* возникает при многих системных заболеваниях, при которых почки поражаются вторично. К таким заболеваниям относятся: диабетическая нефропатия, амилоидоз, злокачественные опухоли, коллагенозы (системная красная волчанка, склеродермия, ревматизм, узелковый периартериит), хронические инфекции (туберкулез, сифилис, гепатиты С и В, подострый эндокардит и др.), паразитарные заболевания (токсоплазмоз, шистоматоз и др.), аллергические заболевания (сывороточная болезнь, поллинозы и др.), интоксикации (золото, ртуть, висмут, пеницилламин, нестероидные противовоспалительные средства, каптоприл, яды насекомых и змей), нефропатия беременных, тромбоз почечных сосудов и др.

Наиболее частой причиной развития этого синдрома у детей является нефропатия с минимальными изменениями; у взрослых на первом месте стоит мембранозный гломерулонефрит; у людей старше 60 лет развитие нефротического синдрома часто связано с диабетической нефропатией и другими системными заболеваниями.

**Патогенез.** Во всех случаях нефротического синдрома повышается проницаемость базальной мембраны капилляров клубочков для белка. *Протеинурия* может иметь как селективный, так и неселективный характер.

Повышение проницаемости фильтрующих мембран клубочков связывают с повреждающим действием откладывающихся на них иммунных

комплексов, лизосомальных ферментов и активных форм кислорода, выделяемых нейтрофилами и моноцитами. При любом механизме повреждения происходит повышенное поступление белков плазмы крови, преимущественно альбуминов, в клубочковый фильтрат и развивается резко выраженная протеинурия (более 3 г/сут белка, в отдельных случаях до 50 г/сут белка).

Следствием этого является гипопротеинемия (менее 60 г/л белка) за счет снижения содержания альбуминов. Гипопротеинемия сочетается с *диспротеинемией*, поскольку наряду с альбуминами нередко уменьшается содержание в крови глобулинов, которые также могут поступать в мочу.

Вызываемое гипопротеинемией падение коллоидно-осмотического давления сопровождается усиленным выходом жидкости из сосудов в межклеточное пространство и серозные полости тела и развитием гиповолемии, что в свою очередь сопровождается повышением активности ренин-ангиотензивной системы и усилением выработки альдостерона; снижается экскреция натрия с мочой и увеличивается его концентрация в крови. Развитию гипернатриемии при нефротическом синдроме также способствует снижение реакции почек на действие предсердного натрий-диуретического пептида. Стимуляция секреции АДГ под действием гипернатриемии сопровождается задержкой в организме воды, увеличением объема плазмы крови, ее разжижением, усилением гипопротеинемии и гипоонкии. Избыток воды не задерживается в кровеносном русле, а перемещается в ткани, что способствует нарастанию отеков, т. е. возникает «порочный круг».

В крови наблюдается *гиперлипидемия* за счет повышения содержания липопротеидов низкой и очень низкой плотности при нормальном или пониженном уровне ЛПВП. Увеличивается содержание холестерина и триглицеридов. Гиперхолестеринемия приводит к развитию раннего атеросклероза и к сердечно-сосудистым осложнениям.

В плазме крови у больных с нефротическим синдромом понижен уровень ряда микроэлементов (Fe, Си и Zn), метаболитов витамина D, тиреоидных и стероидных гормонов, поскольку происходит постоянная потеря с мочой транспортных белков, связывающих эти эндогенные и экзогенные вещества в крови. Лекарственные субстанции теряют связи с альбуминами, их действие становится более токсичным.

Развитие обширных отеков (вплоть до отека легких и мозга) и накопление трансудата в серозных полостях могут сопровождаться тяжелыми нарушениями функции жизненно важных органов и стать причиной летального исхода.

Опасным осложнением у больных с нефротическим синдромом являются тромбозы (почечной вены, глубоких вен голеней), которые могут привести к тромбоэмболии легочной артерии и летальному исходу. Артериальные тромбозы не очень часты, но они могут обусловить нарушение

коронарного кровообращения. Повышается риск развития инфаркта миокарда. Главными факторами, ответственными за развитие гиперкоагуляции при нефротическом синдроме, являются: увеличение содержания прокоагулянтов (фибриногена и плазменных факторов V и VIII), снижение содержания антитромбина III, ослабление активности фибринолитической системы вследствие уменьшения содержания плазминогена и повышение активности антиплазмина; увеличение количества тромбоцитов и повышение их способности к адгезии и агрегации, что способствует нарушению микроциркуляции в различных органах и тканях.

Нередко больные погибают от присоединившейся инфекции. Снижение уровня иммуноглобулинов A и G обусловлено потерей их с мочой.

С мочой теряются связанный с белком кальций и метаболиты витамина D, снижается выработка этого витамина в проксимальных канальцах нефронов, развивается *гипокальциемия*, *гиперпаратиреоз* и *остеопороз*.

При резко выраженной гиповолемии наступает ОПН.

### **Почечная недостаточность**

Нарушения почечных функций начинают выявляться в том случае, когда суммарное число нефронов становится менее 30 % от нормы (около 1 млн в каждой почке) или скорость фильтрации в клубочках 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 и хроническую.

### **Острая почечная недостаточность**

Острая почечная недостаточность — это потенциально обратимое, развивающееся в течение нескольких часов или дней нарушение выделительной функции почек ишемического или токсического генеза. Главным звеном патогенеза ОПН считается нарушение почечного кровотока, сопровождающееся значительным снижением скорости клубочковой фильтрации. ОПН — обратимый процесс, особенно при гемодиализе. ОПН может трансформироваться в ХПН.

В зависимости от **причин возникновения** выделяют следующие виды ОПН:

- преренальную;
- ренальную;
- постренальную.

Главными причинами возникновения **преренальной ОПН** (40–79 % случаев) являются: системная гипотензия, ожоги, шок, тромбоз, эмболии



сосудов почек, острые нарушения почечного кровообращения, массивная кровопотеря, обезвоживание с шунтированием кровотока в почке и развитием ишемии коры.

**Ренальная ОПН** в 75 % случаев вызвана *острым канальцевым некрозом* при непосредственном повреждении элементов нефрона. Чаще всего это *ишемический острый канальцевый некроз*, осложняющий шок (кардиогенный, гиповолемический, анафилактический, септический), коматозные состояния, дегидратацию.

*Нефротоксический острый канальцевый некроз* диагностируется у каждого 10-го больного ОПН. Среди более 100 известных нефротоксинов одно из первых мест занимают лекарственные препараты (аминогликозидные антибиотики). Из промышленных нефротоксинов наиболее опасны соли тяжелых металлов (ртути, меди, золота, свинца, бария, мышьяка) и органические растворители (дихлорэтан, четыреххлористый углерод).

Одна из частых причин ренальной ОПН — *миоренальный синдром*, вызванный массивным рабдомиолизом: травматическим (краш-синдром, судороги, чрезмерные физические нагрузки) или нетравматическим (отравления СО, соединениями цинка, меди, ртути, героином, электротравма, отморожения, вирусные миозиты, ишемия мышц и электролитные расстройства (алкоголизм, кома, тяжелая гипокалиемия, гипофосфатемия), длительная лихорадка). В 25 % случаев ренальная ОПН обусловлена другими причинами: воспалением в почечной паренхиме и интерстиции (острый и быстро прогрессирующий гломерулонефрит), интерстициальным нефритом, поражением почечных сосудов (тромбоз почечных артерий, вен, расслаивающая аневризма аорты, васкулиты, склеродермическая почка, гемолитико-уремический синдром) и др.

На долю этой формы ОПН приходится 10–15 % случаев, летальность достигает 80 %.

**Постренальная ОПН** (10 % случаев) развивается вследствие нарушения оттока мочи различного генеза (двусторонняя обструкция мочеточников, шейки мочевого пузыря, аденома, рак предстательной железы, стриктура уретры). Среди других причин — некротический папиллит, забрюшинные опухоли, заболевания и травмы спинного мозга. Механизм развития постренальной ОПН связан с афферентной почечной вазоконстрикцией, развивающейся в ответ на резкое повышение внутриканальцевого давления с выбросом ангиотензина II и тромбоксана А<sub>2</sub>.

В своем развитии ОПН проходит ряд последовательных стадий (табл. 1).

Таблица 1

**Стадии развития ОПН и их проявления**

Стадии, сроки	Патоморфоз и патогенез	Проявления
Шоковая (1-е сут)	Шоковые расстройства кро-	Падение скорости клубоч-

	воображения: ишемия коры и полнокровие пирамид	ковой фильтрации, общие явления отравления и шока: боль, тошнота
Олигоанурическая (2–9-е сут)	Некроз нефроцитов главных отделов нефрона, закупорка канальца клеточным детритом, утечка гломерулярного фильтрата	Прогрессирующее снижение клубочковой фильтрации, диурез 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 мес., год)	Процессы регенерации	Полное восстановление функции почек

Острый некроз канальцев, определяющий развитие 2-й стадии почечной недостаточности, является типом ОПН. Встречаются два его варианта: ишемический (основной причиной некроза является шок или длительная гипотония) и нефротоксический (повреждающим фактором выступают 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). Тогда имеет место неолигурическая ОПН. При диурезе, превышающем 2,5 л, говорят о полиурической ОПН (рис. 5).

Скопление  
омертвевших клеток

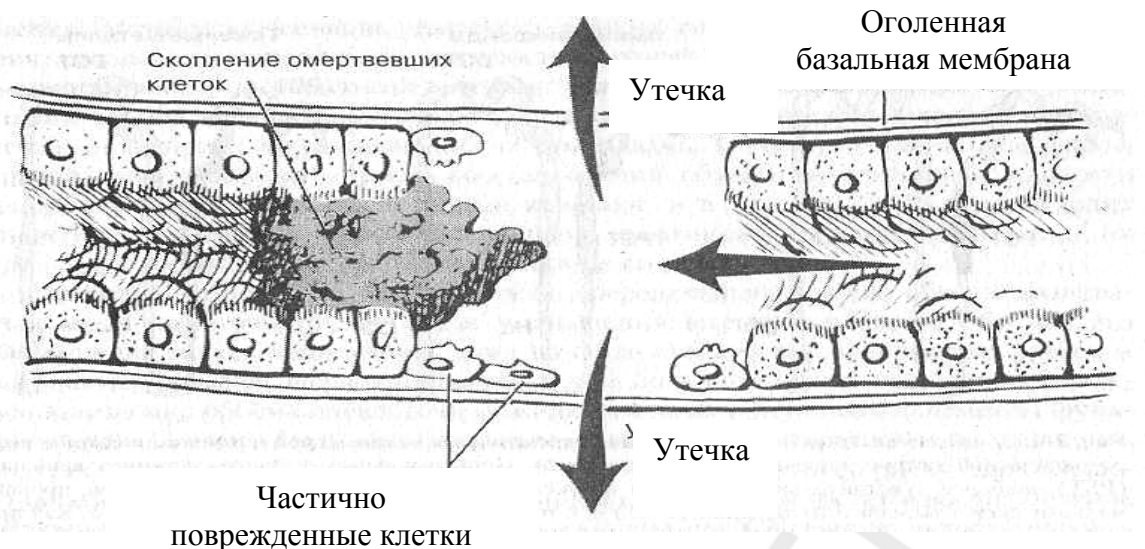


Рис. 5. Патогенетические составляющие острого некроза канальцев (Джеймс А. Шейман. Патофизиология почки. М.: БИНОМ; Спб.: Невский диалект, 1999)

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/л/сут и азота мочевины крови — 100 мг/л/сут. 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*, которая является особенно опасной 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.

Содержание белка в моче и характер мочевого осадка зависят от причины ОПН.

Боли в животе, увеличение печени являются частыми симптомами острой уремии.

Для ОПН также характерно *угнетение функций гуморального и клеточного иммунитета*: снижение фагоцитарной активности и хемотаксиса лейкоцитов, подавление синтеза антител, нарушение клеточного иммунитета. Острые бактериальные и грибковые инфекции (типичны острая пневмония, стоматиты, паротиты, инфекция мочевых путей) развиваются у 30–70 % больных ОПН и часто определяют прогноз болезни.

Смерть при ОПН чаще всего наступает от уремической комы, нарушений гемодинамики и сепсиса.

Принципы этиотропной терапии ОПН следующие:

1. Исключение причин, приведших к ОПН: 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, использование ионообменных смол, глюконата кальция), применение плазмафереза.

4. Экстренный гемодиализ или перитонеальный диализ при неэффективности проводимых мероприятий.

### **Хроническая почечная недостаточность**

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

**Причины ХПН** можно разделить на следующие:

– преренальные (сахарный диабет, осложненный нефропатией с исходом в гломерулосклероз, злокачественная гипертензия; обезвоживание, сепсис, острое отравление свинцом);

– ренальные (ОПН, гломерулонефрит, хронический пиелонефрит, тубулоинтерстициальный нефрит);

– постренальные (аденома и рак предстательной железы, поликистоз почек, мочекаменная болезнь) и др.

Рассмотрим участие в патогенезе ХПН основных причинных заболеваний.

*Сахарный диабет I и II типа* — наиболее частая причина ХПН. Гипергликемия индуцирует неферментное гликирование белков, окислительный стресс, активизирует протеинкиназу C, митогенактивирующую

протеинкиназу, действие факторов роста, вазоактивных факторов, цитокинов, вызывающих повреждение почек на клеточном уровне. Это ведет к развитию почечной гипертрофии и аккумуляции экстрацеллюлярного матрикса, предшествующих таким необратимым изменениям, как гломерулосклероз и тубулоинтерстициальный фиброз. Интенсивные исследования последних лет показали ключевую роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в патогенезе диабетической нефропатии. На начальных этапах основное проявление нефропатии — микроальбуминурия. По мере прогрессирования поражения почек она может достигать размеров нефротического синдрома, затем присоединяется азотемия с исходом в уремию.

*Артериальная гипертензия* очень часто выявляется у больных с терминальной стадией ХПН. Наблюдается медленно прогрессирующая почечная недостаточность, слабая протеинурия. У больных ХПН и гипертензией зачастую неясно, какая болезнь первична, однако коррекция гипертензии улучшает почечные функции.

*Гломерулонефрит* — третья по распространенности причина ХПН. Большое число первичных и вторичных форм гломерулонефрита, таких как мембранная нефропатия, фокальный гломерулосклероз, системная красная волчанка, заканчивается терминальной стадией ХПН.

**Патогенез.** ХПН отличается необратимостью патологических процессов, которые приводят к уменьшению количества действующих нефронов и нарушению не только экскреторной, но и эндокринной функции почек. Вне зависимости от причины почечной патологии в основе снижения почечных функций лежат три основных механизма:

- 1) уменьшение количества функционирующих нефронов;
- 2) значительное снижение скорости клубочковой фильтрации в каждом отдельном нефроне;
- 3) сочетание обоих механизмов.

Почки обладают большими компенсаторными возможностями. Только потеря значительной массы действующих нефронов, приближающаяся к 60–70 %, начинает сопровождаться клиническими симптомами ХПН.

Основной патогенетический механизм ХПН — *прогрессирующее уменьшение массы действующих нефронов*, приводящее к снижению эффективности почечных процессов, а затем к нарушению почечных функций. *Количество функционирующих нефронов определяет скорость клубочковой фильтрации* и проявления ХПН. Наблюдается постепенное замещение паренхимы почки соединительной тканью и сморщивание почки (нефросклероз).

Часть нефронов (60–70 %) погибает и не функционирует, тогда как оставшееся их количество компенсаторно функционирует на более

высоком уровне (*теория интактного нефрона*). В условиях повышенной осмотической нагрузки уцелевшие нефроны должны вывести в минуту значительно большее, чем в норме, растворимых веществ, для чего им необходимо увеличить объем выводимой мочи. Поэтому уже на ранних стадиях ХПН нарушается способность почек к концентрации мочи, развивается никтурия, полиурия. Когда клубочковая фильтрация и канальцевая реабсорбция поддерживаются на нормальном уровне, не наблюдается нарушений почечных процессов. С течением времени клубочковая фильтрация становится ниже нормы, ухудшается также способность почек концентрировать мочу, постепенно уменьшается относительная плотность мочи, развивается изостенурия, а затем гипостенурия. На этой стадии гомеостаз еще сохранен (почечной недостаточности еще нет), ведущими патогенетическими механизмами повреждения функционирующих нефронов становятся внутригломерулярная гипертензия, гиперфильтрация (повышение скорости фильтрации, полиурия) в клубочке и нефротоксическое действие протеинурии.

Повышение плазмотока и скорости клубочковой фильтрации в оставшихся нефронах является краткосрочной адаптивной реакцией, приводит к внутриклубочковой гипертензии, дезадаптации, повреждению эндотелия капилляров, склерозу и гибели нефронов (оставшаяся масса действующих нефронов менее 10 %). При дальнейшем уменьшении количества действующих нефронов и скорости клубочковой фильтрации ниже 50 мл/мин в плазме крови повышаются уровни креатинина более 0,02 г/л и мочевины более 0,5 г/л, что требует консервативного лечения ХПН. При фильтрации ниже 10 мл/мин азотемия и другие нарушения гомеостаза неуклонно растут, несмотря на консервативную терапию, наступает терминальная стадия хронической почечной недостаточности, при которой необходимо применение программного диализа. У больных наблюдается уменьшение почечной фильтрации, скудный мочевой осадок, немного эритроцитов в поле зрения, гипоизостенурия, полиурия, в терминальной стадии — олигурия. Клиренс креатинина может быть до 5 мл/мин.

В течении ХПН выделяют четыре клинические стадии (по Н. А. Лопаткину, Н. И. Кучинскому): три доуремические (табл. 2) и уремическую (терминальную).

## Доуремические стадии ХПН

Клинико-лабораторные признаки	Стадии		
	Латентная	Компенсированная	Интермиттирующая
Жалобы	Нет	Диспепсия, сухость во рту, утомляемость	Слабость, головная боль, нарушение сна, жажда, тошнота
Диурез	В пределах нормы	Легкая полиурия	Выраженная полиурия
Гемоглобин, г/л	Более 100	83–100	67–83
Проба Зимницкого	Норма	Разница между максимальной и минимальной плотностью мочи менее 8	Гипоизостенурия
Мочевина крови, ммоль/л	До 8,8	8,8–10	10,1–19,0
Креатинин крови, мкмоль/л	До 180	200–280	300–600
Клубочковая фильтрация, мл/мин	45–60	30–45	20–30
Осмолярность мочи, мосмоль/л	450–500	До 400	Менее 250
Электролиты крови	В пределах нормы	Редко гипонатриемия	Часто гипонатриемия, гипокальциемия
Метаболический ацидоз	Отсутствует	Отсутствует	Умеренный

В 4-й терминальной стадии можно выделить следующие периоды:

– **I:** водовыделительная функция почек сохранена; резко снижен клиренс (до 10–15 мл/мин); азотемия 71–107 ммоль/л с тенденцией к росту; ацидоз умеренный, водно-электролитных нарушений нет;

– **IIA:** олиго-, анурия, задержка жидкости, дисэлектролитемия, гиперазотемия, ацидоз; обратимые изменения со стороны сердечно-сосудистой системы и других органов; артериальная гипертензия; недостаточность кровообращения IIA ст.;

– **IIB:** те же данные, что при IIA периоде, но более тяжелая сердечная недостаточность с нарушением кровообращения в большом и малом кругах IIB ст.;

– **III:** тяжелая уремия, гиперазотемия (285 ммоль/л и выше), дисэлектролитемия, декомпенсированный ацидоз; декомпенсированная сердечная недостаточность, приступы сердечной астмы, анасарка, тяжелая дистрофия печени и других внутренних органов.

**Основные проявления.** ХПН — это многосимптомный комплекс, отражающий участие в процессе практически всех органов и систем. Основные проявления ХПН обусловлены азотемией, которая развивается вследствие снижения экскреции конечных продуктов азотистого обмена (ретенционная азотемия). Степень азотемии зависит от степени снижения массы действующих нефронов. Развернутая симптоматика ХПН, называемая уремией, или терминальной почечной недостаточностью, возникает тогда, когда величина сохранившейся нефронной популяции приближается к 10 %.

*Уремия* (от *urion* — моча, *haima* — кровь или мочекровие) — клинический синдром прогрессирующей почечной недостаточности, характеризующийся нарушениями метаболизма и функций многих органов и систем. Основу уремии составляет *азотемия* — биохимический синдром, связанный с накоплением в крови остаточных продуктов азотистого обмена: мочевины, креатинина, мочевой кислоты, аммиака, аминокислот, индикана, фенолов.

**Виды азотемии** следующие:

– *продукционная* (*azotemia productionis*) — повышение содержания аминокислот в плазме крови в результате усиления катаболизма белков (лихорадка, раневое истощение) и нарушения мочевиносинтетической функции печени;

– *ретенционная* (*azotemia retentionis*) — повышение содержания остаточного азота (мочевины, креатинина, мочевой кислоты) в плазме крови (более 22 ммоль/л), обусловленное нарушением азотовыделительной функции почек.

Обнаружено свыше 200 веществ, оказывающих токсическое воздействие на организм при ХПН (уремические токсины). К ним относятся:

– мочевина и продукты ее метаболизма, гуанидин, алифатические амины (например, диметиламин);

– паратиреоидный гормон. При ХПН наблюдается его избыток, что приводит к накоплению ионов  $Ca^{2+}$  в клетках. А это в свою очередь ведет к разобщению окисления и фосфорилирования, дефициту АТФ и нарушениям энергозависимых процессов;

– неадекватная концентрация в крови, интерстициальной жидкости и клетках микроэлементов ( $Mg^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Cr^{2+}$  и др.).

При значительном превышении нормального уровня содержания в крови мочевины она начинает выделяться потовыми железами кожи, слизистыми оболочками желудочно-кишечного тракта и органов дыхания.

**Неврологические проявления.** Наблюдается астенический синдром: больные жалуются на быструю утомляемость, понижение работоспособности, ухудшение памяти, внимания, головную боль. Ранним признаком уремии является нарушение сна. Позже развивается уремиче-



ская энцефалопатия вплоть до деменции, возможны судороги, мозговые инсульты, отек мозга, уремиическая полинейропатия. Исход уремии — почечная кома, которая проявляется потерей сознания, гипо- и арефлексией, терминальным состоянием организма.

**Дистрофические нарушения.** Кожные покровы бледные, сухие, желтушные (следствие отложения урохромов), дряблые, со следами расчесов. Мышцы теряют тонус, наблюдаются их мелкие подергивания, тремор пальцев и кистей.

**Желудочно-кишечный синдром.** Наблюдаются диспептические явления: снижение аппетита, неприятный (металлический) вкус во рту, тошнота и рвота, нарушение моторики кишечника, стоматиты, кровоизлияния в слизистые оболочки. При далеко зашедшей уремии обнаруживается запах аммиака изо рта больного (запах мочи).

**Сердечно-сосудистый синдром.** Практически в 100 % случаев имеется артериальная гипертензия, которая обычно обусловлена основным заболеванием. Присоединившаяся ренальная гипертензия усугубляет почечную патологию. Развивается гипертрофия левого желудочка, тоны его приглушены. Определяются изменения ЭКГ (иногда они связаны с дискалиемией), наблюдаются нарушения ритма и проводимости (аритмии), на поздних стадиях — уремиический перикардит и миокардит, приступы сердечной астмы, отек легких.

**Нарушения со стороны органов дыхания.** В трахее и бронхах часто возникает уремиическое воспаление, в легких — серозно-фибринозная пневмония, что проявляется одышкой, кашлем, приступами удушья, отеком легких. Больные принимают вынужденное сидячее положение.

**Проявления в системе крови.** Развивается анемия, иногда очень тяжелая, появляются лейкоцитоз либо лейкопения с нарушением иммунной и фагоцитарной функции лейкоцитов, кровоточивость (анемически-геморрагический синдром), нарушается агрегационная функция тромбоцитов.

**Нарушения скелета.** При почечной недостаточности создаются условия, приводящие к гипокальциемии:

- снижается всасывание кальция в желудке и кишечнике;
- расходуется кальций в качестве буфера при метаболическом ацидозе;
- уменьшается реабсорбция кальция в почечных канальцах;
- нарушается образование в почках активной формы витамина D;
- развивается вторичный гиперпаратиреоз.

У детей с ХПН замедляется рост, у взрослых появляется боль в костях, позвоночнике, наблюдаются патологические переломы. Рентгенологически определяется остеопороз, остеомаляция.

Наиболее распространенная форма поражения костей при ХПН — *фиброзная остеодистрофия*, вызванная избытком паратгормона. Другое проявление заболевания костей — развитие *остеомалации* как результат деминерализации костей и алюминиевой интоксикации (ятрогенная проблема, которая связана с приемом алюминийсодержащих антацидных препаратов, проведением гемодиализа).

В условиях нарушения выведения почками органического фосфата развивается *гиперфосфатемия*. Образующийся фосфат кальция откладывается в мягких тканях, суставах, сердце и приводит к серьезным нарушениям: кожному зуду, аритмиям, артритам, ишемии.

При ХПН развивается гиперурикемия, что приводит к возникновению вторичной подагры и ее проявлениям — артритам.

**Изменения в тканях зубочелюстной системы.** Изменения слизистой оболочки полости рта при ХПН носят вторичный характер, они нередко обусловлены изменениями системы крови и диспепсией. Слизистая оболочка полости рта сухая, истонченная, бледная, она легко травмируется зубами или грубой пищей. Процессы репарации в ней снижены, на слизистой щек, дна полости рта формируются поверхностные пятна белого цвета. Осложнением уремии являются афтозный стоматит, изъязвления в области переходной складки нижней челюсти. При задержке в организме урохрома может наблюдаться пожелтение слизистой оболочки мягкого и твердого неба, щек, губ. Сосочки языка гипертрофированы, они имеют желто-коричневый цвет. Сухость полости рта может привести к развитию паротита. Частым субъективным признаком является жжение, саднение слизистой оболочки рта. Вследствие снижения как общих, так и местных факторов неспецифической резистентности организма присоединяется вирусная и грибковая инфекция.

Для ХПН характерно развитие почечного ацидоза, что способствует «растворению» костей, уменьшению плотности костной ткани, развитию токсической остеодистрофии. Характерно расшатывание и выпадение здоровых зубов в связи с остеопорозом в челюстных костях.

**Нарушения метаболизма.** Определенную роль играют гормональные нарушения, обусловленные почечной недостаточностью, в связи с которой происходит задержка в организме гормона роста, глюкагона, инсулина, пролактина и др. Следствием этих гормональных сдвигов являются расстройства углеводного и жирового обмена, снижение уровня половых гормонов, развитие аменореи и импотенции.

При постепенном развитии ХПН медленно изменяется и гомеостаз: нарастают уровни в крови не только креатинина, мочевины, но производных гуанидина, сульфатов, фосфатов и других метаболитов. Когда диурез сохранен (часто наблюдается полиурия), вода выводится в достаточном количестве, а уровень натрия, хлора, магния и калия в плазме

не изменяется. Полиурия может привести к гипокалиемии. Очень часто выявляется метаболический ацидоз.

**Нарушения водно-электролитного обмена и кислотно-щелочного состояния организма.** В терминальной стадии (особенно когда возникает олигурия) быстро нарастает азотемия, усугубляется метаболический ацидоз, нарастает гипергидратация, развиваются гипонатриемия, гипохлоремия, гипермагниемия и особенно опасная для жизни гиперкалиемия. Метаболический ацидоз связан с нарушением секреции почками ионов водорода, образованием в канальцевых клетках аммиака и усиленной секрецией с мочой бикарбонатов.

**Хроническая болезнь почек.** В зарубежной, а в последнее время и в русскоязычной медицинской литературе, наряду с термином «хроническая почечная недостаточность», который употребляется в клинике для оценки степени нарушения азотовыделительной функции почек, используется термин «хроническое (прогрессирующее) почечное заболевание, болезнь (Morbus)» как часть медицинского названия какой-либо специфической болезни («Chronic renal disease CRD»). Хроническая болезнь почек — это снижение функции почек (снижение скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин) или их повреждение (выявляемое с помощью визуализационных методов исследования) независимо от его характера и природы на протяжении более трех месяцев. В основе классификации хронической болезни почек лежит скорость клубочковой фильтрации. Ее показатель на уровне 90 мл/мин принят за нижнюю границу нормы. Значение скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин соответствует гибели 50 % нефронов.

*Стадии хронической болезни почек по NKF/KDOQI (National Kidney Foundation / Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, 2002) следующие:*

1. Признаки нефропатии, нормальная скорость клубочковой фильтрации ( $> 90$  мл/мин);
2. Признаки нефропатии, легкое снижение скорости клубочковой фильтрации (60–89 мл/мин);
3. Умеренное снижение скорости клубочковой фильтрации (30–59 мл/мин);
4. Тяжелое снижение скорости клубочковой фильтрации (15–29 мл/мин);
5. Терминальная ХПН ( $< 15$  мл/мин).

Неуклонное прогрессирование приводит к формированию терминальной стадии почечного заболевания — end stage renal disease (ESRD). Стадии 3–5 соответствуют ХПН (снижение скорости клубочковой фильтрации равно 60 мл/мин и менее), стадия 5 — терминальная ХПН (уремия).

**Принципы этиопатогенетической терапии.** Консервативная терапия дает возможность регулировать гомеостаз. Состояние больного неред-

ко позволяет ему работать, но увеличение физической нагрузки, психическое напряжение, погрешности в диете, ограничение питья, инфекция, операция могут привести к ухудшению функции почек и усугублению уремических симптомов. В диете ограничивается количество белка.

При неэффективности консервативного лечения применяют активные заместительные методы: гемодиализ, перитонеальный диализ, трансплантацию почки.

### **Почечнокаменная болезнь**

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. В состав большинства мочевых камней входят соли кальция (оксалаты, сульфаты, карбонаты, фосфаты, ураты), а также органические примеси: белки, гликозаминогликаны, слущенный эпителий и др. Камни могут образовываться из мочевой кислоты и цистина.

Различают экзогенные (внешние) и эндогенные (внутренне) причины развития нефролитиаза.

**К экзогенным факторам** относятся:

1) особенности питания (присутствие в пище большого количества щавелевой и мочевой кислот, нуклеопротеидов, дефицит витаминов А и В<sub>6</sub>, гипервитаминоз D);

2) длительный прием витамина С и теофиллина, что повышает образование оксалата;

3) нарушение обмена веществ (подагра, миеломная болезнь).

**К эндогенным факторам** относятся:

1) нарушение оттока мочи при окклюзии мочеточников, стриктуре уретры, заболеваниях простаты (простатит, аденома, рак), которое способствует развитию инфекции;

2) инфекции почечной паренхимы, например, при пиелонефрите, которые сопровождаются появлением центров кристаллизации.

Способствуют образованию камней в мочевых путях следующие условия:

– присутствие в моче в высоких концентрациях растворенных солей и мочевой кислоты вследствие их повышенной экскреции или олигурии;

– пониженное содержание в моче ингибиторов камнеобразования (солюбилизаторов и комплексообразователей): цитратов, солей магния и др.;

– резкие сдвиги рН мочи в кислую и щелочную сторону (при рН = 5 происходит осаждение солей мочевой кислоты; щавелевая кислота кристаллизуется и выпадает в осадок в виде оксалата кальция при рН = 5,5–5,7; в щелочной моче происходит осаждение фосфатов).

Патогенез образования мочевых камней окончательно не выяснен. Существует **кристаллизационная теория** 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 Тамма–Хорсфалля, фибрин), сгустки крови, клеточный детрит и др. Осложнениями нефролитиаза могут являться: гидронефроз вследствие окклюзии мочеточника, почечная недостаточность, артериальная гипертензия.

### ОБЩИЕ СИНДРОМЫ ПРИ ПАТОЛОГИИ ПОЧЕК

**Артериальная гипертензия.** Все нефрогенные артериальные гипертензии условно подразделяют на 2 группы: *ренопаренхиматозные* и *реноваскулярные*. Заболевания с поражением почечной паренхимы (гломерулонефриты, пиелонефриты, поликистоз почек) сопровождаются развитием *ренопаренхиматозной* артериальной гипертензии и встречаются несколько чаще, чем реноваскулярные почечные гипертензии. Артериальная гипертензия при отсутствии почек (ренопривная) патогенетически близка к ренопаренхиматозной гипертензии. Основные патогенетические звенья развития артериальной гипертензии следующие:

а) гиперволемиа (задержка натрия и воды вследствие снижения кровотока в капиллярах клубочков почек, уменьшения массы действующих нефронов и снижения фильтрации);

б) активация прессорных систем:

– *симптоадреналовой* с усилением вазоконстрикции и снижением почечного кровотока;

– *ренин-ангиотензин-альдостероновой* с прогрессированием спазма приносящих артериол сосудов почек, повышением реабсорбции натрия и воды в почечных канальцах, нарастанием гиперволемии;

в) активация синтеза АДГ в гипофизе;

г) падение активности депрессорной калликреин-кининовой системы вследствие поражения почки, снижение содержания брадикинина, простагландинов группы E, оксида азота;

д) дисфункция эндотелия: повышение чувствительности отечной стенки сосудов к прессорным факторам, нарушение внутрпочечной гемодинамики.

При гипертензивной форме хронического гломерулонефрита развивается стойкая и постоянная артериальная гипертензия, повышается как

систолическое, так и диастолическое давление. Высокое артериальное давление часто выступает на первый план в клинической картине хронического пиелонефрита. Иногда симптоматическая артериальная гипертензия является ранним симптомом поликистоза почек — наследственного заболевания, характеризующегося дефектом формирования почечной ткани с поликистозным перерождением.

*Реноваскулярная (вазоренальная)* артериальная гипертензия обусловлена ишемией почек вследствие патологии почечных артерий при атеросклерозе (70–75 % случаев стеноза почечных артерий), тромбозе, травмах, опухолях, пороках развития, реже неспецифическом аортоартериите, фибромускулярной дисплазии.

Существует тесная связь между артериальной гипертензией и функциональным состоянием почек. Нарастание артериальной гипертензии — один из наиболее чувствительных маркеров активности почечного поражения. Дефект функции почек с недостаточным выведением натрия и воды — важнейшее патогенетическое звено эссенциальной артериальной гипертензии, которая со своей стороны способствует поражению почек вследствие вазоконстрикции, структурных изменений в почечных артериолах, ишемизации паренхимы, является главной причиной гипертензивной нефропатии и почечной недостаточности. По образному выражению N. M. Kaplan, почки являются и жертвой, и виновником артериальной гипертензии.

**Анемия.** При патологии почек с поражением нефронов и снижением экскреторной функции часто наблюдается анемия. Ее развитие объясняется снижением синтеза в юкстагломерулярном 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.

**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 следующие: 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). Перечисленные причины являются следствием: а) избыточной продукции гепарина тучными клетками; б) нарушения вы-

ведения гепарина пораженными почками; в) замедления его инактивации гепариназой почек; г) снижения антигепариновой активности крови.

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

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

Патогенез отеков при нефрозах следующий: 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 и нарушением в них кровообращения, что ведет к снижению процессов фильтрации, увеличению выработки ренина, активации ангиотензина, повышению секреции альдостерона. Альдостерон вызывает задержку натрия и воды, что приводит к гипернатриемии, в условиях которой через осморцепторы активизируется секреция АДГ. После этого активизируется гиалуронидаза эпителия почечных и собирательных канальцев, разрушается гиалуроновая кислота стенки капилляров, что повышает их проницаемость. Возникает генерализованный капиллярит, резко повышается обратная реабсорбация, в организме задерживается вода, 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 особенностью нефритических отеков является высокое содержание белка в межтканевой жидкости, задержка натрия в тканях с повышением их гидрофильности.

## Задачи

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

- 1) У больного А;
- 2) у больного Б;
- 3) у обоих больных.

2. Мужчина, 23 года, попал в автокатастрофу. Жалуется на разлитую боль в животе. Моча красная, гематурия 4+, протеинурия 1+. Каково происхождение гематурии и протеинурии?

1) Гематурия и протеинурия почечного происхождения из-за нарушения фильтрации;

2) гематурия внепочечного происхождения из места травмы моче­точника, протеинурия как результат поражения белка эритроцитов при макрогематурии;

3) гематурия внепочечная, протеинурия указывает на наличие забо­леваний почек;

4) нет верного ответа.

**3.** Пострадавший А. доставлен в клинику спустя 5 ч после дорожно-транспортного происшествия. Он получил множественные травмы: переломы, ушибы. На момент поступления: сознание спутанное, нитевидный пульс, АД 60/20, периодический характер дыхания. Проведена инфузионная терапия (3 л полиглюкина), перелито 0,5 л эритроцитарной массы. Давление поднялось до 110/60. На протяжении первых суток диурез отсутствовал. В последующие трое 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.

Какой почечный синдром развился у больного и что является его причинами? Каковы причины анурии до восстановления АД? Почему не произошло восстановление диуреза после проведения интенсивной инфузионно-трансфузионной терапии? Каковы механизмы развития симптомов у пациента на 2–4-е сут после травмы?

**4.** Юноша, 17 лет, обратился к врачу с жалобами на впервые появившуюся утром этого дня темно-коричневую мочу. Мочеиспускание безболезненное, болей в боку нет. Утром пациент заметил небольшую припухлость вокруг век. В анамнезе: кожная инфекция ног за 2–3 нед. 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?

1) ХПН;

2) ОПН;

3) нефротический синдром;

4) нефритический синдром;

5) острый гломерулонефрит;

6) травма почек;

7) острый пиелонефрит.

**5.** У больного В. при исследовании анализа мочи выявлено: диурез 800 мл/сут, относительная плотность 1,029, белок 1 г/л, глюкозы нет. Микроскопия осадка: эритроциты (в том числе «выщелоченные») 40–50 в поле зрения; единичные гиалиновые и эритроцитарные цилиндры. Допол-



нительные данные: АД 165/105, остаточный азот крови 50 мг%, высокое содержание антистрептолизина О в плазме крови.

Определите изменения в анализах мочи. Назовите возможные причины их возникновения и механизмы развития. Сформулируйте общее заключение по анализу.

**Ответы:** 1. 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 его количество в суточной моче 350 мг, что выше верхнего предела нормы.

2. 2.

3. ОПН 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.

4. 4, 5.

5. Олигурия. Гиперстенурия. Протенурия. Гематурия. Цилиндрурия. Артериальная гипертензия. Азотемия. Антистрептолизин О в крови. У пациента имеются признаки нефротического синдрома. Гиперстенурия указывает на сохранение функции канальцев. Олигурия, гематурия, артериальная гипертензия и азотемия свидетельствуют о повреждении клубочков. По-видимому, это острый процесс (при ХПН происходит повреждение всех отделов нефрона). Общее заключение: острый диффузный гломерулонефрит, вызванный стрептококком. Артериальная гипертензия (нефрогенная).

## ТЕСТЫ

1. Для селективной протеинурии характерна:

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.

2. Гематурия внепочечного происхождения наблюдается при следующем:

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

3. Глюкозурия почечного происхождения может проявляться при уровне глюкозы в крови (ммоль/л):

- 1) 4;
- 2) 6;
- 3) 8;
- 4) 10;
- 5) 15;
- 6) все перечисленное.

4. 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.

5. Развитие отека при нефротическом синдроме связано со следующим:

- 1) гиперпротеинурией и гипопротеинемией, 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;
- 6) воспалением;
- 7) аллергией.

6. Причинами ренальной ОПН являются:

- 1) сепсис;
- 2) обезвоживание;
- 3) острое отравление аминогликозидами;
- 4) острое отравление тяжелыми металлами;
- 5) рентгеноконтрастное средство;
- 6) генерализованный отек.

7. В клиническом течении ОПН выделяют стадии (разместить их в порядке следования):

- 1) выздоровления;
- 2) полиурическую;
- 3) начальную;
- 4) олиго-, анурическую;
- 5) терминальную.

8. Начальные признаки ХПН проявляются при снижении массы действующих нефронов от исходного количества до следующих значений (%):

- 1) 80–90;
- 2) 70–80;
- 3) 50–70;
- 4) 30–50;
- 5) 10–30.

9. В клиническом течении ХПН выделяют стадии (разместить их в порядке следования):

- 1) терминальную;
- 2) латентную;
- 3) компенсированную;
- 4) начальную;
- 5) олиго-, анурическую;
- 6) интермиттирующую.

10. Для ХПН характерны следующие электролитные нарушения:

- 1) гиперкалиемия;
- 2) гипокалиемия;
- 3) гипернатриемия;
- 4) гипонатриемия;
- 5) гиперкальциемия;
- 6) гипокальциемия;
- 7) гиперфосфатемия;
- 8) гипофосфатемия.

**Ответы:** 1 — 1, 3; 2 — 3, 4, 5; 3 — 6; 4 — 9; 5 — 1, 2, 3; 6 — 1, 3, 4, 5; 7 — 3, 4, 2, 1; 8 — 5; 9 — 2, 3, 6, 1; 10 — 1, 4, 6, 7.

## ЛИТЕРАТУРА

### Основная

1. *Патологическая физиология* : учеб. / под ред. Н. Н. Зайко, Ю. В. Бытя. М., 2006. 640 с.

2. *Патофизиология* : учеб. / под ред. В. В. Новицкого, Е. Д. Гольдберга. Томск : Изд-во Томского ун-та, 2001. 716 с.

3. *Литвицкий, П. Ф.* Патофизиология : в 2 т. / П. Ф. Литвицкий. М. : ГЭОТАР-Мед, 2002. Т. 2. 808 с. (XIX век).

4. *Джеймс А. Шейман.* Патофизиология почки / Шейман А. Джеймс ; пер. с англ. 2-е изд., испр. М. : БИНОМ ; СПб. : Невский диалект, 1999. 206 с.

*Дополнительная*

1. *Бокарев, И. Н.* Мочевой синдром : дифференциальная диагностика и лечение : учеб. пособие / И. Н. Бокарев, Т. В. Козлова, В. Ю. Шило. М. : Медицинское информационное агенство, 2009. 208 с.

2. *Внутренние болезни* : учеб. : в 2 т. / под ред. А. И. Мартынова, Н. А. Мухина, В. С. Моисеева, А. С. Галявича (отв. ред.). М. : ГЭОТАР-Мед, 2001. Т. 1–2. 648 с. : ил. (XXI век).

3. *Задачи и тестовые задания по патофизиологии* : учеб. пособие / под ред. П. Ф. Литвицкого. М. : ГЭОТАР-Мед, 2002. 384 с.

4. *Команденко, М. С.* Механизмы поражения тубулоинтерстициальной ткани почек при хроническом гломерулонефрите / М. С. Команденко [и др.] // *Терапевтический архив*. 1991. Том 63. № 2. С. 102–104.

5. *Литвин, А. Ю.* Микроальбуминурия : методы определения и клиническое значение / А. Ю. Литвин // *Consilium medicinum*. 2001. Т. 3. № 24.

6. *Нефрология.* Национальное руководство / Ю. Г. Аляев [и др.] ; гл. ред. Н. А. Мухин ; отв. ред. В. В. Фомин ; Науч. о-во нефрологов России, Ассоц. мед. о-во по качеству. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. 716 с.

7. *Мухин, Н. А.* Диагностика и лечение болезней почек / Н. А. Мухин, И. Е. Тареева, Е. М. Шилов. М. : ГЭОТАР-Мед, 2002. 384 с.

8. *Нефрология* : рук. для врачей : в 2 т. / под ред. И. Е. Тареевой. М. : Медицина, 1995. 416 с.

9. *Рябов, С. И.* Функциональная нефрология / С. И. Рябов, Ю. В. Наточин. СПб. : Лань, 1997. 304 с.

10. *Чиж, А. С.* Нефрология в терапевтической практике / А. С. Чиж [и др.] ; под общ. ред. проф. А. С. Чижа. 3-е изд., доп. Минск : Выш. шк., 1998. 557 с.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Мотивационная характеристика темы.....	3
Общая этиология, патогенез и классификация расстройств функций почек.....	6
Основные клинические проявления патологии почек.....	8
Механизмы нарушений клубочковой фильтрации, проксимальной и дистальной реабсорбции.....	9
Основные механизмы нарушения клубочковой фильтрации.....	9
Основные механизмы нарушения канальцевой реабсорбции.....	10
Проявления типовых форм нарушений функций почек.....	11
Мочевой синдром.....	11
Гломерулопатии.....	16
Пиелонефрит.....	21
Нефротический синдром (нефроз).....	22
Почечная недостаточность.....	24
Почечнокаменная болезнь.....	36
Общие синдромы при патологии почек.....	37
Задачи.....	39
Тесты.....	41
Литература.....	43

Учебное издание

**Кучук Элеонора Николаевна**  
**Висмонт Франтишек Иванович**

# **ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ПОЧЕК**

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск Ф. И. Висмонт  
Редактор О. В. Лавникович  
Компьютерная верстка А. В. Янушкевич

Подписано в печать 26.05.11. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Кюм Люкс».

Печать офсетная. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 2,79. Уч.-изд. л. 2,37. Тираж 50 экз. Заказ 678.

Издатель и полиграфическое исполнение:  
учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».  
ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.  
ЛП № 02330/0150484 от 25.02.2009.  
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.