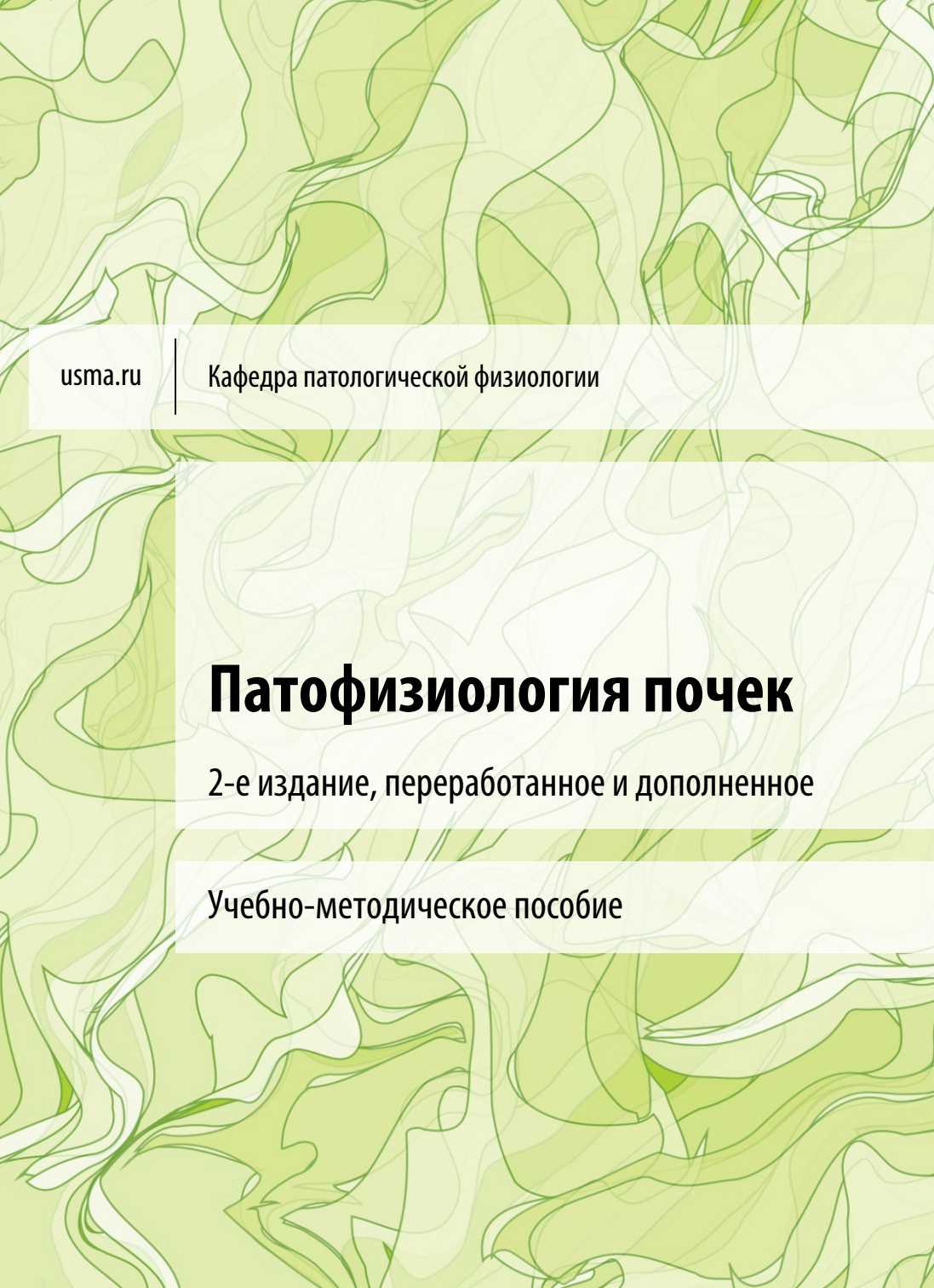




usma.ru

Кафедра патологической физиологии

Патофизиология почек

2-е издание, переработанное и дополненное

Учебно-методическое пособие

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Уральский государственный медицинский университет

Патофизиология почек

Учебно-методическое пособие

2-е издание, переработанное и дополненное

Рекомендовано ЦМС УГМУ для студентов,
обучающихся по направлению подготовки
31.05.01 — Лечебное дело

Екатеринбург
УГМУ
2025

УДК 612.466(075.8)

ББК 54.14-2я73

П20

Авторы:

Д. Ю. Гребнев (разделы 5, 6, 7), В. А. Иванов (разделы 2, 3, 11),
И. Ю. Маклакова (разделы 9, 12), М. В. Попугайло (разделы 1, 4),
О. А. Тренина (разделы 10, 13), И. В. Вечкаева (раздел 8)

Рецензенты:

заведующий кафедрой патологической физиологии, ведущий научный сотрудник научно-образовательного центра «Проблемы фундаментальной медицины» ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор *М. В. Осиков*;

профессор кафедры нормальной и патологической физиологии с курсом гигиены медицинского института ФГБОУ ВО «НИ МГУ им. Н. П. Огарева», доктор медицинских наук, доцент *Т. И. Власова*

Научный редактор — член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор *Б. Г. Юшков*

Патофизиология почек : учебно-методическое пособие / Д. Ю. Гребнев, П20 В. А. Иванов, И. Ю. Маклакова [и др.] ; М-во здравоохранения РФ, Урал. гос. мед. ун-т. — 2-е изд., перераб. и доп. — Екатеринбург : УГМУ, 2025. — 196 с. — ISBN 978-5-00168-085-7. Текст. Изображение : непосредственные.

В издании представлены функции почек, основные методы исследования функции почек в норме и при патологии. Рассмотрены основные типовые патологические процессы, принципы патогенетической терапии. При описании патологии использовались современные классификации.

В пособии представлены рекомендации к выполнению практических занятий, новые ситуационные задачи и вопросы для тестового контроля, список рекомендуемой литературы.

Издание будет способствовать развитию общепрофессиональных компетенций выпускников путем формирования современных системных знаний, умений и навыков исследования качественных и количественных изменений при патологии почек.

УДК 612.466(075.8)

ББК 54.14-2я73

ISBN 978-5-00168-085-7

© Уральская государственная медицинская академия, 2003

© Уральский государственный медицинский
университет, 2025, с изменениями

Содержание

Введение	5
1. Основы строения и функции почек	7
2. Типовые нарушения процессов, обеспечивающих выполнение функций почками	27
2.1. Типовые нарушения клубочковой фильтрации	27
2.2. Типовые нарушения канальцевой реабсорбции	28
2.3. Типовые нарушения канальцевой секреции	29
2.4. Нарушение инкреции	30
3. Понятие о нефропатиях	33
3.1. Классификация нефропатий	34
3.2. Основные патогенетические группы нефропатий	34
4. Основные синдромы, сопровождающие болезни почек.....	39
4.1. Мочевой синдром	39
4.2. Нефротический синдром	49
4.3. Нефритический синдром	54
4.4. Тубулоинтерстициальный синдром	55
4.5. Внепочечные синдромы	56
5. Основные диагностические подходы к оценке функционального состояния почек	65

Содержание

6. Почечная недостаточность	70
6.1. Острое повреждение почек	72
6.2. Хроническая болезнь почек	81
7. Уремия	88
7.1. Патогенез: уремические токсины и связанные с ними основные механизмы развития уремии	88
7.2. Классические признаки развития уремии	90
8. Этиология и патогенез основных видов патологии почек	92
8.1. Пиелонефрит	92
8.2. Гломерулонефрит	97
8.3. Мочекаменная болезнь	104
8.4. Вторичные нефропатии	110
Практическая часть	116
Вопросы для самостоятельной подготовки к практическому занятию	116
Задачи	119
Задания	130
Тесты.....	134
Рекомендуемые темы для докладов	156
Вопросы к экзамену	156
Эталоны ответов к задачам	157
Ответы на тесты.....	189
Список источников	190
Список рекомендуемой литературы.....	193

Введение

Почки являются одними из важных органов, которые поддерживают постоянство внутренней среды организма — гомеостаз. В деятельности почек следует разграничивать понятия «функции почек» и «процессы, обеспечивающие их».

Раздел медицины, изучающий почки, их строение, функционирование, методы исследования, заболевания и их лечение называется *нефрологией*. *Патофизиология почек* рассматривает закономерности, связанные с развитием, протеканием, клиническими проявлениями и исходами наиболее распространенных нарушений структуры, метаболизма и функций почек. Кроме того, она акцентирует внимание на основных принципах профилактики и терапии этих нарушений [4].

Высокая распространенность патологии почек, хронический прогрессирующий характер ее течения, увеличение числа пациентов страдающих заболеваниями почек, в т.ч. нуждающихся в пожизненном гемодиализе, определяют важное место этого раздела в медицинском образовании. Кроме того, необходимо понимать, что при многих заболеваниях, затрагивающих почки, нарушения выходят за пределы этих органов и сами становятся причиной изменения функций в различных органах и системах организма. Например, известно, что хронические заболевания почек часто выступают фактором риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. Основные виды почечной недостаточности чаще всего возникают как вторичные последствия острых и хронических инфекций, интоксикаций, а также могут быть связаны с ревматическими заболеваниями,

гематологическими и эндокринными расстройствами и гнойно-септическими инфекциями.

Свой вклад в актуальность проблемы вносит увеличение продолжительности жизни населения, которое неминуемо сопровождается постепенным физиологическим снижением функциональной активности гломерулярного аппарата. Все эти обстоятельства повышают актуальность изучения патофизиологии почек не только нефрологами, но и врачами других специальностей.

В этом учебном пособии рассматриваются основные аспекты структуры и функций почек, ключевые термины нефрологии, вопросы, касающиеся этиологии и патогенеза распространенных патологических процессов, приводящих к нарушениям функции почек, а также анализируются этиологические и патогенетические особенности главных нозологических форм заболеваний почек. В пособии обсуждаются основные принципы патогенетической терапии почечной недостаточности. Оно включает учебные и методические материалы, а также контрольно-измерительные ресурсы для занятий в аудитории и самостоятельной работы студентов. В нем представлены вопросы для самоподготовки, лабораторные задания для практических занятий и дополнительный учебный материал, включая ситуационные задачи.

Данное учебное пособие является переработанным и дополненным изданием 2003 года «Патофизиология почек», в него добавлен новый материал по следующим темам: «Типовые нарушения процессов, обеспечивающих выполнение функций почками», «Понятие о нефропатиях», «Основные синдромы при заболеваниях почек», «Синдром острого повреждения почек», «Синдром хронического повреждения почек», «Уремия», «Этиология и патогенез некоторых основных видов патологии почек» и др. Разработаны новые ситуационные задачи и тестовые задания.

Пособие предназначено для студентов всех факультетов медицинских вузов, изучающих патологическую физиологию, а также может быть полезно для ординаторов, аспирантов, врачей различной специализации.

1. Основы строения и функции почек

Почки являются парными органами, имеющими бобовидную форму, и находятся в задней части брюшной полости, располагаясь за брюшиной. Эти органы расположены симметрично по обе стороны от позвоночника, причем их верхний и нижний полюса простираются от двенадцатого грудного позвонка до третьего поясничного позвонка (рис. 1). Правая почка расположена несколько ниже и смещена вниз за счет вышележащей печени. Каждая почка имеет длину примерно 11 см, ширину — от 5 до 6 см, толщину — 3–5 см. Также каждую из них окружает плотно прилегающая почечная капсула, окруженная массой околопочечного жира. Капсула и жировой слой покрыты двойным слоем почечной фасции, состоящей из фиброзной ткани. Подушка жировой ткани (паранефрального жира) и расположение почки между органами брюшной полости и мышцами спины защищают ее от травм [27].

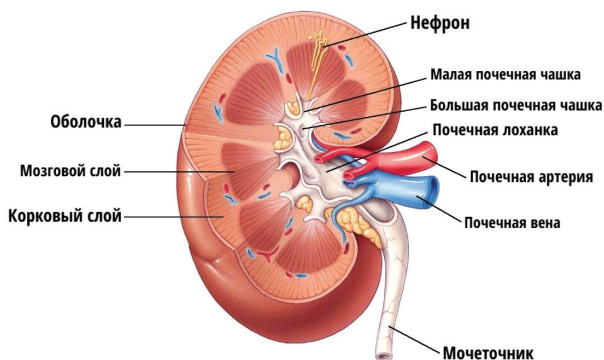


Рис. 1. Строение почки¹

¹ Источник — <https://clck.ru/3GHZCF> (дата обращения: 25.12.2024).

1. Основы строения и функции почек

Ворота почек — это медиальная впадина в почке, где осуществляется вход и выход почечных сосудов, нервов, лимфатических сосудов и мочеточника.

В почке анатомически выделяют два слоя:

- поверхностный — корковое вещество (от 0,4 до 0,7 см) состоит из почечных телец, проксимальных и дистальных канальцев нефрона;
- глубокий — мозговое вещество (от 2 до 2,5 см) представлено участками в форме пирамид, состоит из нисходящих и восходящих частей нефронов, собирательных трубочек и сосочковых канальцев.

Почечные столбы являются продолжением коры и простираются между пирамидами до почечной лоханки. Пирамиды пролегают в почечную лоханку и содержат петли Генле и собирательные трубочки.

Малые и большие чашечки почек являются структурами, которые собирают мочу из собирательных трубочек и формируют вход в почечную лоханку, которая является продолжением верхней части мочеточника.

Структурной единицей почки является доля. Каждая доля состоит из пирамиды и вышележащей коры. Каждая почка состоит примерно из 14–18 долей [24].

Строение нефрона

Нефрон — это функциональная единица почки, трубчатая структура, состоящая из различных компонентов, включая почечное тельце, проксимальные извитые канальцы, петлю Генле, дистальные извитые канальцы и собирательные трубочки. Каждая почка содержит около 1,2 миллиона нефронов [7].

В почках различают три типа нефронов:

- поверхностные кортикальные, которые частично проникают в мозговой слой (составляют около 85 % от общего количества нефронов);

1. Основы строения и функции почек

- среднекортикальные, которые могут иметь либо короткие, либо длинные петли;
- юкстамедуллярные, которые лежат близко к мозговому веществу, простираются глубоко в него (около 40 мм) и играют важную роль в концентрировании мочи (около 12 % нефронов), рис. 2.

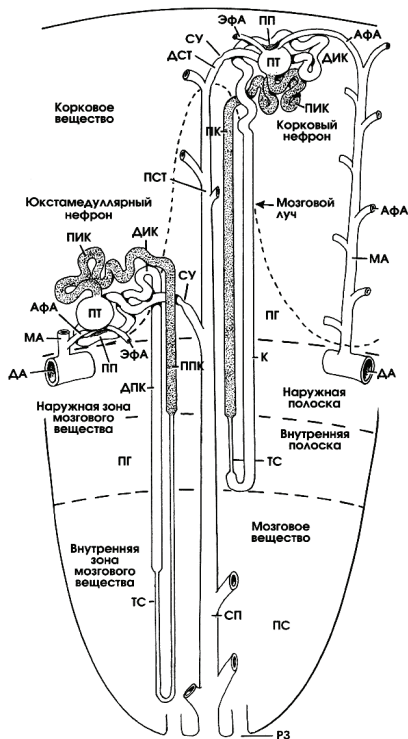


Рис. 2. Виды нефронов¹

В корковом слое почки находятся капсулы нефронов, внутри которых располагаются капиллярные клубочки. В мозговом слое размещены извитые каналцы, которые объединяются в собирательные трубочки, далее впадающие в почечную лоханку. Моче-

¹ Источник — <https://clck.ru/3GHfQS> (дата обращения: 25.12.2024).

1. Основы строения и функции почек

точник, отходящий от почечной лоханки, соединяет почку с мочевым пузырем.

Из капсулы выходит проксимальный извитой каналец первого порядка, который проникает в мозговой слой и формирует петлю Генле. Эта петля переходит в дистальный извитой каналец второго порядка, впадающий в собирательную трубочку, ведущую к лоханке [16, 27].

Почечная артерия делится на приносящие артериолы, каждая из которых ветвится, образуя капиллярные клубочки капсул нефронов. На выходе из капсулы капилляры соединяются в выносящую артериолу, которая затем разветвляется, создавая вторичную сеть капилляров, окружающих извитые каналцы и петлю Генле [16].

Данная анатомическая особенность кровоснабжения клубочка почки получила название чудесной сети почек (*лат. rete mirabile arteriosum renis*).

Из капилляров кровь поступает в вены, сливающиеся и образующие почечную вену, откуда кровь течет к нижней поллой вене (рис. 3).

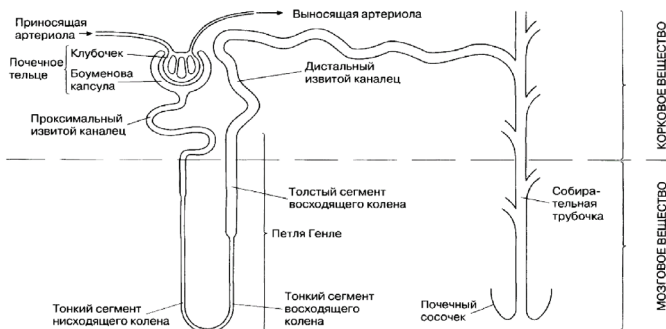


Рис. 3. Строение нефрона (масштаб отдельных частей не выдержан)¹

Клубочек представляет собой пучок капилляров, которые образуют капсулу Боумена (пространство Боумена). Мезангиальные клетки (по форме напоминающие гладкомышечные клетки) секретируют мезангиальный матрикс (разновидность соедини-

¹ Источник — <https://clck.ru/3GHZcd> (дата обращения: 25.12.2024).

тельной ткани), лежат между капиллярами и поддерживают их. Они также обладают фагоцитарными способностями, сходными с моноцитами (что позволяет сохранять фильтрат свободным от мусора), высвобождают воспалительные цитокины и могут сокращаться, регулируя клубочковый капиллярный кровоток [27].

Вместе клубочек, капсула Боумена и мезангиальные клетки называются почечными тельцами.

Мембрана клубочка фильтрует компоненты крови через три слоя: внутренний — эндотелий капилляров, средний — базальную мембрану, внешний — слой капиллярного эпителия. Эндотелий капилляров состоит из клеток, находящихся в постоянном контакте с базальной мембраной, и содержит поры. Средняя базальная мембрана представляет собой избирательно проницаемую сеть гликопротеинов и мукополисахаридов. Эпителий имеет специализированные клетки, называемые подоцитами, от которых отходят ножки (выступы стопы) и прикрепляются к базальной мембране. Ножки сцепляются с ножками соседних подоцитов, образуя сложную сеть межклеточных щелей (фильтрационные щели, или щелевые мембраны) [24].

Эндотелий, базальная мембрана и подоциты покрыты белковыми молекулами, несущими анионные (отрицательные) заряды, которые замедляют фильтрацию анионных белков и предотвращают протеинурию. Фильтрующая мембрана служит границей между капиллярами клубочков и жидкостью в пространстве Боумена, обеспечивая фильтрацию всех элементов крови, кроме форменных клеток и плазменных белков с молекулярной массой свыше 70 000 Да.

Клубочек кровоснабжается приносящей артериолой и дренируется выносящей артериолой. Группа специализированных клеток, известных как юкстагломерулярные клетки (клетки, высвобождающие ренин), расположена вокруг афферентной артериолы, где она входит в клубочек.

Между приносящей и выносящей артериолами находится плотное пятно (натрий-чувствительные клетки) дистального канальца. Вместе юкстагломерулярные клетки и клетки плотного пятна образуют юкстагломерулярный аппарат. В этом месте про-

1. Основы строения и функции почек

исходит контроль почечного кровотока, клубочковой фильтрации (КФ) и секреции ренина.

Проксимальный извитой каналец продолжается из пространства Боумена и делится на начальный извитой участок (*лат. pars convoluta*) и прямой участок (*лат. pars recta*), который углубляется в мозговое вещество почки. Стенка этого канальца образована одним слоем кубических эпителиальных клеток, на поверхности которых расположены микроворсинки (щеточная кайма), что значительно увеличивает площадь для реабсорбции. Это единственное место в нефроне, где эпителиальные клетки имеют щеточную кайму микроворсинок. Проксимальный извитой каналец присоединяется к петле Генле, которая простирается в мозговое вещество. Клетки толстого сегмента петли Генле имеют кубовидную форму и активно транспортируют некоторые растворенные вещества, но не воду. Тонкий восходящий сегмент петли Генле сужается и состоит из тонких плоских клеток, не имеющих активной транспортной функции [27].

Дистальный каналец имеет прямые и извитые сегменты. Он простирается от плотного пятна до собирательных трубочек, большого канальца, который спускается вниз по корковому веществу и через почечные пирамиды внутреннего и наружного мозгового слоя, отводя мочу в малую чашечку. В дистальных канальцах главные клетки реабсорбируют натрий и секретируют калий, а вставочные клетки секретируют водород и реабсорбируют калий и бикарбонат.

Кровеносные сосуды почек

Кровеносные сосуды почки тесно прилегают к структуре нефрона. Выделяют следующие основные сосуды:

- почечные артерии образуются как ответвления от брюшной аорты и у ворот почки разделяются на переднюю и заднюю ветви, которые далее делятся на долевые артерии, обеспечивающие кровоснабжение нижнего, среднего и верхнего участков почки;

1. Основы строения и функции почек

- междолевые артерии идут вниз по почечным столбикам, располагаясь между пирамидами, и таким образом образуют афферентные клубочковые артерии;
- дугообразные артерии формируются из ветвей междолевых артерий. Они изогнуты над основаниями пирамид и располагаются параллельно поверхности;
- клубочковые капилляры состоят из 4—8 сосудов, покрывают поверхность капсулы Шумлянського — Боумана. Они образуются из афферентных артериол и попадают в эфферентные артериолы, которые ведут кровь к перитубулярным капиллярам. Эти капилляры являются основными сосудами, отвечающими за сопротивление и регулирующими кровоток внутри почек;
- перитубулярные капилляры окружают извитые участки проксимальных и дистальных канальцев и петлю Генле. Они адаптированы для корковых и юкстамедуллярных нефронов;
- прямые сосуды представляют собой сеть капилляров, формирующих петли и плотно сопутствующих петлям Генле;
- почечные вены идут по артериальному пути в обратном направлении и имеют те же названия, что и соответствующие артерии. В конечном итоге они сливаются в нижнюю полую вену [4, 21].

Лимфатические сосуды также имеют тенденцию повторять расположение кровеносных сосудов.

Почечный кровоток

Почки являются органом с высокой сосудистой системой кровообращения и, как правило, получают от 1 000 до 1 200 мл крови в мин., что составляет примерно 20—25 % от общего объема сердечного выброса. При нормальном уровне гематокрита в 45 % через почки протекает около 600—700 мл плазмы каждую минуту. Из этого почечного потока плазмы около 20 % (примерно 120—140 мл/мин) фильтруется в клубочках и попадает в капсу-

1. Основы строения и функции почек

лу Шумлянского — Боумана. Этот процесс фильтрации плазмы за единицу времени называется скоростью КФ (СКФ), которая напрямую зависит от перфузионного давления в капиллярах клубочка. Другие 80 % плазмы крови направляются через выносящие артериолы в перитубулярные капилляры [24].

Отношение клубочкового фильтрата к почечному потоку плазмы в мин. ($\frac{125}{600} = 0,20$) называется фильтрационной фракцией. В норме большая часть клубочкового фильтрата реабсорбируется из канальцев нефронов и возвращается в кровообращение по перитубулярным капиллярам.

СКФ имеет прямую зависимость от почечного кровотока, который контролируется тремя основными механизмами: внутренней ауторегуляцией, нервной системой и гормональным балансом. В общем, поступление крови к органам зависит от разницы в артериальном и венозном давлении в сосудах. При снижении среднего артериального давления или увеличении сопротивления в сосудах уровень кровотока может изменяться. Нормальный диурез у взрослых составляет минимум около 30 мл/час или от 0,5 до 1,0 мл/кг/час [21].

Ауторегуляция внутрипочечного кровотока

В почках локальный механизм имеет тенденцию поддерживать скорость клубочковой перфузии и, следовательно, СКФ достаточно постоянной в диапазоне артериального давления от 80 до 180 мм рт. ст. В том же направлении происходят изменения сопротивления афферентных артериол. Таким образом, почечный кровоток и СКФ относительно постоянны, и эта связь поддерживается внутренним ауторегуляторным миогенным механизмом сокращения при растяжении кровеносных сосудов. Основная задача ауторегуляции внутрипочечного кровотока заключается в сохранении стабильного уровня почечного кровотока и СКФ, независимо от колебаний системного артериального

1. Основы строения и функции почек

давления. Процесс выведения растворенных веществ и воды, а также общий объем крови контролируются, даже если артериальное давление изменяется [21, 26].

Второй механизм ауторегуляции — тубуло-гломерулярная обратная связь. Поскольку СКФ в отдельном нефроне увеличивается или уменьшается, клетки плотного пятна в дистальных канальцах ощущают увеличение или уменьшение количества фильтруемого натрия. Когда СКФ и концентрация натрия увеличиваются, клетки плотного пятна стимулируют вазоконстрикцию афферентных артериол и снижают СКФ. При снижении СКФ и концентрации натрия в плотном пятне происходят противоположные явления. Этот механизм предотвращает большие колебания уровня воды и соли в организме [21].

Нервная регуляция кровотока в почках

Кровеносные сосуды почек получают иннервацию от симпатических нервных волокон, которые преимущественно располагаются на афферентных артериолах. Когда системное артериальное давление падает, активизация почечных симпатических нервов происходит рефлекторно через каротидный синус и барорецепторы дуги аорты. Эти симпатические нервы высвобождают катехоламины, что приводит к сужению афферентных почечных артериол, уменьшает почечный кровоток и СКФ, увеличивает реабсорбцию натрия и воды в почечных канальцах, тем самым способствуя повышению артериального давления. Снижение активности афферентных почечных симпатических нервов приводит к противоположным эффектам. Комплексное реагирование регулирует водный баланс натрия. Реналаза — это гормон, выделяемый почками и сердцем, который способствует метаболизму катехоламинов и, таким образом, участвует в регуляции артериального давления. Симпатическая нервная система участвует в регуляции почечного кровотока в комбинации с гормональной (в т. ч. ангиотензин II). Иннервация почки осуществляется пре-

1. Основы строения и функции почек

имущественно чревным ганглием и большим чревным нервом. Парасимпатическая иннервация не оказывает существенного вклада в регуляцию почечного кровотока.

Гормоны и другие факторы, регулирующие почечный кровоток

Гормоны и другие медиаторы могут изменять резистентность почечных сосудов, стимулируя вазодилатацию или вазоконстрикцию. Основным гормональным регулятором почечного кровотока является ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС), которая может повышать системное артериальное давление и изменять почечный кровоток.

Ренин — фермент, образующийся и запасающийся в клетках артериол юкстагломерулярного аппарата. Процесс выделения ренина инициируется при снижении артериального давления в афферентных артериолах, уменьшении уровня хлорида натрия в дистальных извитых канальцах, а также активацией симпатической нервной системы через β -адренергические рецепторы на юкстагломерулярных клетках и высвобождением простагландинов. Многочисленные физиологические эффекты РААС поддерживают системное артериальное давление и сохраняют объем внеклеточной жидкости во время гипотонии или гиповолемии. Действия включают реабсорбцию натрия, системную вазоконстрикцию, стимуляцию симпатических нервов и жажды с увеличением потребления жидкости.

Альдостерон

Альдостерон синтезируется и секретируется клубочковой зоной коры надпочечников в результате активации РААС. Он приводит в действие эпителиальные клетки дистальных канальцев и собирательных трубок, повышая реабсорбцию натрия (что спо-

1. Основы строения и функции почек

способствует реабсорбции воды посредством повышения продукции антидиуретического гормона (АДГ) и усиливает секрецию ионов калия и водорода (рис. 4).

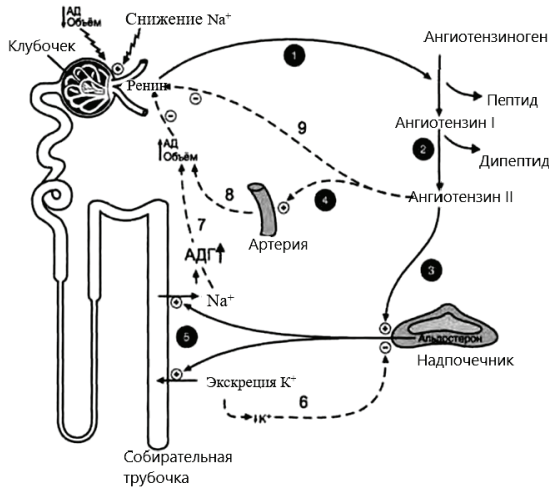


Рис. 4. Механизм действия альдостерона¹

АДГ

Дистальный каналец коры получает гипоосмотическую мочу из восходящего отдела петли Генле. Концентрация конечной мочи контролируется АДГ. АДГ секретируется гипоталамусом, транспортируется через отростки нейросекреторных клеток в заднюю долю гипофиза. АДГ увеличивает реабсорбцию воды в дистальном канальце и по всей длине собирающих трубочек. Вода проникает в восходящую часть прямых сосудов и возвращается в общий кровоток. Создаваемая моча может обладать высокой осмотической концентрацией, достигающей 1 400 мОсм. Объем выделяемой жидкости обычно уменьшается примерно до 1 % от объема, который фильтруется в клубочках [26].

¹ Источник — <https://clck.ru/3GHq3N> (дата обращения: 25.12.2024).

1. Основы строения и функции почек

Натрийуретические пептиды

Натрийуретические пептиды — это класс пептидных гормонов, который включает предсердный натрийуретический пептид, вырабатываемый клетками миокарда в предсердиях, а также натрийуретический пептид головного мозга, секретируемый клетками миокарда в желудочках сердца. В условиях сердечной недостаточности предсердный натрийуретический пептид и натрийуретический пептид головного мозга препятствуют реабсорбции натрия и воды в почечных канальцах, уменьшают выработку ренина и альдостерона, а также расширяют афферентные артериолы и сужают эфферентные артериолы. В результате увеличивается образование мочи, что приводит к уменьшению объема крови и артериального давления. Натрийуретический пептид С-типа секретируется сосудистым эндотелием и вызывает расширение сосудов нефрона. Уродилатин секретируется дистальными извитыми канальцами и собирательными трубочками и вызывает вазодилатацию, а также натрийуретический и диуретический эффекты.

Основные функции почек

1. Выделительная, или экскреторная, — удаление воды, продуктов обмена, электролитов, чужеродных веществ. Через изменение скорости выделения воды и электролитов почки обеспечивают поддержание постоянства объема и осмолярности плазмы крови [7].

2. Эндокринная — выделение физиологически активных веществ, оказывающих влияние на регуляцию артериального давления, эритропоэз, фибринолиз и др., в кровь или лимфу (ренин, эритропоэтин, активная форма витамина D₃, урокиназа и др.).

3. Метаболическая, которая направлена на поддержание стабильного уровня в жидких средах организма компонентов углеводного, жирового и белкового обмена.

4. Участие в поддержании кислотно-щелочного равновесия за счет ацидогенеза и аммионогенеза [5].

1. Основы строения и функции почек

Процессы, происходящие в нефронах,
которые обеспечивают
выполнение почками своих функций

В нефроне происходит одновременно несколько процессов, обеспечивающих выполнение функций почек:

- фильтрация плазмы в клубочках;
- реабсорбция и секреция различных веществ в трубчатых структурах;
- образование фильтрата безбелковой жидкости (ультра-фильтрация);
- регуляция фильтрации для поддержания объема жидкости в организме, электролитного состава и pH в узких физиологических пределах.

КФ — это движение жидкости и растворенных веществ из клубочковой капиллярной сети в пространство капсулы Боумена.

Канальцевая реабсорбция (КР) представляет собой перемещение жидкостей и растворенных веществ из просвета канальцев в перитубулярную капиллярную плазму.

Канальцевая секреция — это перенос веществ из плазмы перитубулярного капилляра в просвет канальцев. Механизмы транспорта бывают как активными, так и пассивными.

Жидкость, фильтрующаяся в проксимальные извитые канальцы, не содержит белок, но включает в себя электролиты (натрий, хлориды, калий) и органические молекулы (креатинин, мочевину, глюкозу) в таких же концентрациях, что и в плазме крови. Как и другие капиллярные мембраны, клубочек свободно проницаем для воды и относительно непроницаем для крупных коллоидов, таких как белки плазмы. Размер и электрический заряд молекулы, а также небольшой размер фильтрующих пор в эпителии клубочков влияют на проницаемость веществ, пересекающих клубочек и поступающих в проксимальные извитые канальцы.

Капиллярное давление также влияет на КФ. Гидростатическое давление (ГД) внутри капилляра является основной силой, перемещающей воду и растворенные вещества через фильтрующую

1. Основы строения и функции почек

мембрану в капсулу Боумена. Фильтрационному эффекту клубочково-капиллярного ГД противостоят две силы: ГД в пространстве Боумена и эффективное онкотическое давление клубочковой капиллярной крови. Поскольку жидкость в пространстве Боумена чаще всего содержит лишь незначительное количество белка, она обычно не оказывает онкотического влияния на плазму клубочковых капилляров.

Совместное воздействие сил, благоприятствующих и противодействующих фильтрации, определяет фильтрационное давление. Фильтрационное давление представляет собой сумму сил, способствующих и препятствующих фильтрации.

Когда безбелковая жидкость фильтруется в капсулу Боумена, онкотическое давление плазмы увеличивается, а ГД снижается. Увеличение онкотического давления клубочковых капилляров достаточно велико, чтобы снизить фильтрационное давление до нуля на эфферентном конце капилляра и эффективно остановить процесс фильтрации. Сниженное ГД и увеличенное онкотическое давление в эфферентной артериоле затем передаются в перитубулярные капилляры, способствуя обратному всасыванию жидкости из проксимальных извитых канальцев.

Скорость фильтрации

Общий объем жидкости, фильтруемой клубочками, составляет в среднем 180 л/день, или примерно 120 мл/мин, что является феноменальной величиной, учитывая размер почек. Поскольку в день выделяется от 1 до 2 л мочи, 99 % фильтрата реабсорбируется в перитубулярные капилляры и возвращается обратно в кровь. Факторы, определяющие СКФ, напрямую связаны с давлением, которое способствует или препятствует фильтрации [26].

Препятствие оттоку мочи (вызванное стриктурами, камнями или опухолями мочевыводящих путей) может вызвать ретроградное повышение ГД в пространстве Боумена и снижение СКФ. Низкий уровень белков плазмы в крови может приводить

к снижению онкотического давления в капиллярах клубочков, что увеличивает СКФ. Чрезмерная потеря безбелковой жидкости в результате рвоты, диареи, применения диуретиков или чрезмерного потоотделения может повысить онкотическое давление в капиллярах клубочков и снизить СКФ. Заболевания почек также могут вызывать изменения соотношения давлений за счет изменения проницаемости капилляров и площади поверхности, доступной для фильтрации.

Реабсорбция в проксимальном извитом канальце

К концу проксимального канальца активно реабсорбируется примерно 60–70 % профильтрованного натрия и воды, около 50 % мочевины, а также более 90 % калия, глюкозы, бикарбоната, кальция, фосфата, аминокислот, мочевой кислоты. Хлориды, вода и мочевина реабсорбируются пассивно, но связаны с активным транспортом натрия (ко-транспортный механизм). Для некоторых молекул активный транспорт в почечных канальцах ограничен по мере насыщения молекул-переносчиков — явление, известное как максимум транспорта. Например, при насыщении молекул-переносчиков, участвующих в реабсорбции глюкозы в проксимальных извитых канальцах (т.е. при развитии гипергликемии), избыток глюкозы будет выводиться с мочой.

Главной функцией проксимальных извитых канальцев является активная реабсорбция натрия. Вода, многие другие электролиты и органические соединения перемещаются вместе с натрием. Осмотическая сила, создаваемая активным транспортом натрия, способствует пассивной диффузии воды из просвета канальцев в перитубулярные капилляры. Пассивный транспорт воды дополнительно усиливается за счет повышенного онкотического давления крови в перитубулярных капиллярах, создаваемого предшествующей фильтрацией воды в клубочках. Реабсорбция воды приводит к увеличению концентрации мочевины в просвете канальцев, создавая градиент для ее пассивной диффузии

1. Основы строения и функции почек

в перитубулярную плазму. Когда положительно заряженные ионы натрия покидают просвет канальцев, отрицательно заряженные ионы хлорида пассивно следуют за ними, поддерживая электронейтральность. Поскольку внутренняя мембрана проксимальных канальцевых клеток имеет ограниченную проницаемость для хлоридов, реабсорбция хлоридов отстает от натрия.

Ионы водорода активно обмениваются на ионы натрия в просвете канальцев, затем соединяются с бикарбонатом. Бикарбонат полностью фильтруется в клубочках, и примерно его 90 % реабсорбируется в проксимальных канальцах.

Помимо проксимальной канальцевой секреции ионов водорода, существуют механизмы секреторного транспорта креатинина, других органических оснований, а также эндогенных и экзогенных органических кислот, включая парааминогиппурат и пенициллин. Эти секреторные механизмы выводят лекарства и другие экзогенные химические вещества из организма, часто после предварительного конъюгирования их с сульфатом и глюкуроновой кислотой в печени. Таким путем из организма выводятся многие лекарства и их метаболиты. Когда почечные канальцы повреждены, побочные продукты метаболизма и лекарства могут накапливаться в организме, вызывая интоксикацию:

реабсорбция	секреция
альбумин	холин
фруктоза	креатинин
галактоза	гистамин
глутамат	метилгаунидин
глюкоза	парааминогиппурованая кислота
фосфаты	ксенобиотики
сульфаты	тиамин

В норме реабсорбируется 99 % клубочкового фильтрата. Когда СКФ спонтанно снижается или увеличивается, почечные канальцы, в первую очередь проксимальные канальцы, автоматически регулируют скорость реабсорбции натрия и воды, чтобы

сбалансировать изменение СКФ. Это явление, известное как клубочково-тубулярный баланс, предотвращает широкие колебания экскреции натрия и воды с мочой.

Реабсорбция в петле Генле и дистальном извитом канальце

Моча может быть гипотонической, изотонической и гипертонической. Концентрация или разбавление мочи происходит главным образом в петле Генле, дистальных канальцах и собирательных трубочках. Переход фильтрата в конечную мочу отражает концентрирующую способность петель. Окончательная корректировка состава мочи производится дистальными канальцами и собирательными трубочками в соответствии с потребностями организма.

Производство концентрированной мочи включает противоточную систему обмена, в которой жидкость течет в противоположных направлениях через параллельные трубки петли Генле. Чем длиннее петля, тем больший развивается градиент концентрации. В петлях Генле происходит умножение градиента концентрации, а прямые кровеносные сосуды почек (*лат. vasa recta renalis*) действуют как противоточный обменник для поддержания этого градиента. Процесс инициируется в толстом восходящем отделе петли Генле с активным транспортом хлоридов и натрия из просвета канальцев в медулярный интерстиций. Поскольку просвет восходящей части петли непроницаем для воды, она не может следовать за транспортом хлорида натрия. Это приводит к тому, что восходящая канальцевая жидкость становится гипоосмотической, а медулярный интерстиций — гиперосмотическим. Нисходящее колено петли, куда поступает жидкость из проксимальных канальцев, хорошо проницаемо для воды, но это единственное место в нефроне, которое не осуществляет активный транспорт ни натрия, ни хлоридов. Гиперосмотический медулярный интерстиций заставляет воду выходить из нисходящей конечности, а оставшаяся жидкость в нисходящих каналь-

1. Основы строения и функции почек

цах становится все более концентрированной. Пока канальцевая жидкость огибает петлю и поступает в восходящий отдел, натрий и хлорид удаляются, а вода сохраняется. Затем жидкость становится все более и более разбавленной по мере попадания в дистальный канал (рис. 5).

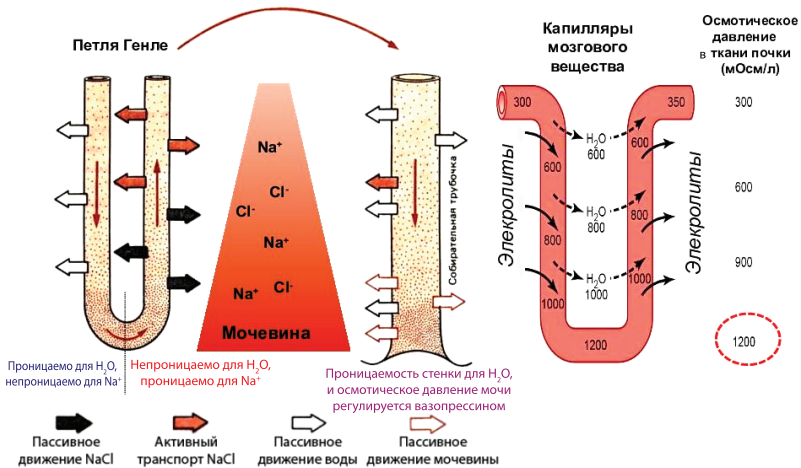


Рис. 5. Противоточный механизм концентрирования и разбавления мочи¹

Низкая скорость кровотока и извитая структура прямых кровеносных сосудов почек позволяют крови течь через мозговую ткань, не нарушая осмотического градиента. Когда кровь течет в нисходящую часть сосудов, она сталкивается с увеличивающимся градиентом осмотической концентрации медуллярного интерстиция. Вода выходит, а натрий и хлорид диффундируют в просвет сосудов. Плазма становится все более концентрированной по мере движения в мозговом веществе почек [26].

Когда кровь оттекает от мозгового вещества к коре, окружающая интерстициальная жидкость становится сравнительно более разбавленной. Это приводит к тому, что вода начинает двигаться обратно в просвет кровеносных сосудов, а натрий и хлорид диффундируют из сосудов. Таким образом плазма снова становится

¹ Источник — <https://clck.ru/3GHvqn> (дата обращения: 25.12.2025).

более разбавленной. Конечным результатом является сохранение медуллярного осмотического градиента. Если бы кровь быстро текла через прямые сосуды, как это происходит при некоторых заболеваниях почек, медуллярный градиент концентрации был бы снижен и способность концентрировать мочу и сохранять воду была бы потеряна. Эффективность сохранения воды связана с длиной петель Генле: чем длиннее петли, тем больше способность почек концентрировать мочу.

Вместе с водой мочевины является ключевым элементом мочи. Мочевина свободно фильтруется в клубочки, ее реабсорбция в канальцах зависит от скорости движения мочи по канальцам. При увеличении скорости движения первичной мочи по канальцам реабсорбция мочевины уменьшается. Примерно 50 % мочевины выводится с мочой, и 50 % подвергается реабсорбции. Эта рециркуляция способствует осмотическому градиенту внутри мозгового вещества и необходима для концентрации и разбавления мочи.

Другой функцией петли Генле является выработка уромодулина, также известного как белок Тамма — Хорсфалла, наиболее распространенного белка в моче человека. Данный белок взаимодействует с уропатогенами, помогая предотвратить развитие инфекции в мочевыводящих путях. Он также обеспечивает защиту уроэпителия от повреждений и уменьшает риск формирования камней в почках.

Извитая часть дистальных канальцев плохо проницаема для воды, но легко реабсорбирует ионы и способствует разбавлению канальцевой жидкости. В прямом сегменте дистального канальца и собирательных трубочках происходит реабсорбция воды, что контролируется АДГ, высвобождаемым задней долей гипофиза. Натрий реабсорбируется в более поздних сегментах дистальных канальцев и собирательных трубочках под контролем гормона альдостерона. В этих сегментах активно секретируется калий, что также контролируется альдостероном.

Водород секретируется дистальными канальцами и соединяется с небикарбонатными буферами (т. е. аммонийным и фосфат-

1. Основы строения и функции почек

ным) для выведения кислот с мочой. Таким образом, дистальные каналы способствуют регуляции кислотно-щелочного баланса путем выделения ионов водорода с мочой (рис. 6).

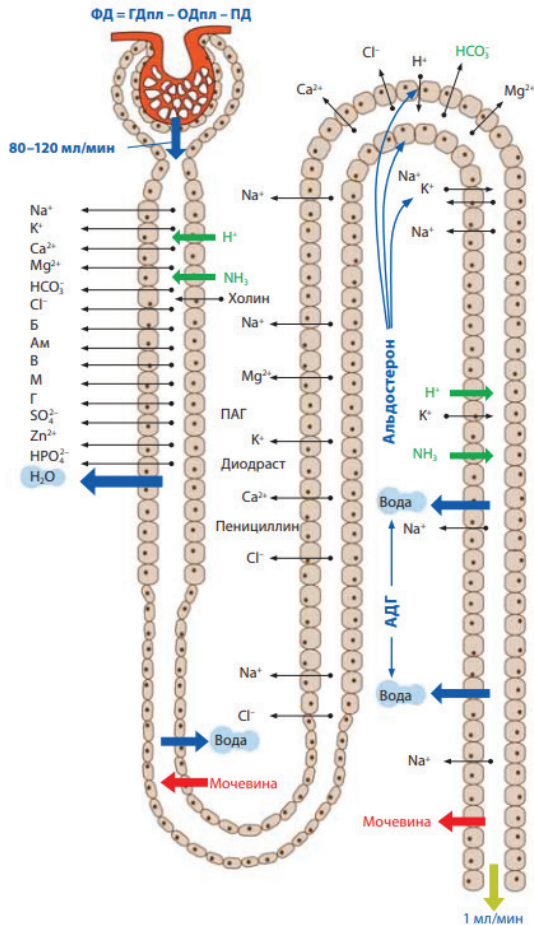


Рис. 6. Реабсорбция и секреция электролитов и неэлектролитов в нефроне¹

¹ Патофизиология (общая и клиническая патофизиология) : учебник / Г. В. Порядин, Ж. М. Салмаси, О. Д. Мишнев [и др.] ; под ред. Г. В. Порядина. М. : Медицинское информационное агентство, 2022. Т. 2. 507 с.

2. Типовые нарушения процессов, обеспечивающих выполнение функций почками

2.1. Типовые нарушения клубочковой фильтрации

Такое нарушение, как снижение скорости и уменьшение объема КФ, в т. ч. до полного прекращения фильтрации, можно наблюдать при следующих типах нарушений:

- понижении ГД в клубочковых артериолах ниже 30–40 мм рт. ст. или систолического артериального давления ниже 80 мм рт. ст. Причиной может стать резкое снижение объема циркулирующей крови (ОЦК): массивная кровопотеря, шоковое состояние, сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, коллапс и др.;
- гиперонкии плазмы крови, в связи с чем повышается онкотическое давление и происходит снижение эффективного гидродинамического давления. Причинами таких нарушений могут быть гиперпротеинемия, эксикоз и дегидратация, введение большого количества коллоидных растворов пациенту;
- нарушении микроциркуляции по типу ишемии могут возникать при воспалении/повреждении почечных артерий, атеросклеротическом повреждении;

2. Типовые нарушения процессов работы почек

- повышении давления в капсуле Шумлянского — Боумена выше 15—25 мм рт. ст, связанного с обструкцией мочевыводящих путей;
- количественном дефиците функционирующих нефронов (будет рассмотрен далее в патогенезе хронической болезни почек (ХБП)) с последующим суммарным дефицитом площади фильтрации;
- нарушении диффузионно-перфузионных свойств гломерулярной мембраны, наблюдающемся при воспалительных заболеваниях почек (например, гломерулонефрит).

Противоположный тип нарушения КФ — увеличение СКФ и диуреза — наблюдается при следующих состояниях:

- увеличении эффективного гидродинамического давления в артериолах клубочков, возникающее при гиперволемии, гипергидратации, вазодилатации чаще всего приносящих артериол под действием гуморальных или нейро-рефлекторных воздействий;
- гипоонкии плазмы крови — гипопотеинемии, наблюдающейся при печеночной недостаточности в виду снижения белок синтетической функции печени, протеинурии при мембранопатиях или воздействии токсинов/лекарственных средств;
- повышении онкотического давления в моче вследствие увеличения содержания осмотически активных молекул (например, глюкозы при сахарном диабете).

2.2. Типовые нарушения канальцевой реабсорбции

Выделяют два основных типа нарушения реабсорбции:

- нарушение активных механизмов реабсорбции, т. е. повреждение белков переносчиков или ферментных систем

2.3. Типовые нарушения канальцевой секреции

эпителия. Частой причиной таких нарушений являются энзимопатии;

- нарушение пассивных механизмов, в т. ч. диффузии, облегченной диффузии и осмоса. Такие нарушения развиваются при повреждении канальцев почек в результате интоксикации, аллергических реакций, воспаления и др.

Тубулопатии представляют собой повреждение клеток нефронных канальцев, сопровождающееся различными дефектами в транспорте и регуляции специфических веществ. При тубулопатиях будут развиваться оба типа нарушения реабсорбции. Эти нарушения могут быть как наследственными, так и приобретенными, и часто ведут к сбоям в гомеостазе (тубулярный синдром, тубулярная недостаточность). Основные факторы, способствующие тубулярной недостаточности, включают изменения структуры канальцев из-за воспалительных процессов или дистрофии, генетические патологии ферментных систем, чрезмерную нагрузку на процессы реабсорбции из-за высоких уровней веществ в первичной моче (например, глюкозы при сахарном диабете) и сбой в гормональной регуляции транспорта в почечных канальцах [5].

2.3. Типовые нарушения канальцевой секреции

Секреторная функция — это осуществление транспорта веществ из крови в мочу благодаря преимущественно активному транспорту с использованием переносчиков. В проксимальных канальцах происходит секреция мочевой и парааминогиппуровой кислот, холина, лекарственных веществ, ионов водорода и аммония, в дистальном сегменте — ионов калия.

Причины нарушений секреции — это врожденные и приобретенные дефекты эпителия почечных канальцев. Возможны два

2. Типовые нарушения процессов работы почек

основных типа нарушений: развитие выделительного ацидоза при уменьшении амmoniогенеза и ацидогенеза (снижении секреции ионов водорода), а также гиперурикемия — снижение секреции мочевой кислоты, конечного продукта обмена пуринов и развития урикемической нефропатии или почечной формы подагры.

2.4. Нарушение инкреции

Инкреторная функция представляет собой процесс синтеза и выделения биологически активных веществ в кровь. Эти вещества играют ключевую роль в регулировании почечного кровотока, эритропоэза, фибринолиза, обмена ионов кальция и других процессов. Некоторые физиологически активные субстанции активируются или синтезируются непосредственно почками. Среди них находится *ренин*, который вырабатывается в клетках юкстагломерулярного аппарата и выполняет функции протеолитического фермента, вовлеченного в каскад реакций системы «ренин — ангиотензин — альдостерон».

Витамин D₃ — это гормон, который можно получить с пищей или синтезировать путем воздействия ультрафиолета на холестерин в коже. Эти формы витамина D₃ (холекальциферол) неактивны и требуют двух гидроксилирований для образования метаболически активной формы. Первый этап происходит в печени, второй — в почках.

Витамин D₃ необходим для всасывания кальция и фосфатов в тонком кишечнике. Гидроксилирование, осуществляемое в почках стимулируется паратгормоном. Снижение уровня кальция в плазме (менее 10 мг/дл) стимулирует секрецию паратиреоидного гормона. Повышение содержания паратгормона приводит к восстановлению концентрации кальция в плазме до нормального уровня (от 9 до 10,5 мг/дл) путем активации следующих процессов:

2.4. Нарушение инкреции

- мобилизации кальция из кости;
- синтеза 1,25-дигидроксихолекальциферола (кальцитриола);
- всасывания кальция из кишечника;
- повышения реабсорбции кальция почками;
- снижения реабсорбции фосфатов почками.

Колебание концентрации фосфата в сыворотке также влияет на гидроксилирование витамина D₃ в почках. Снижение содержания фосфата стимулирует активное образование 1,25-дигидроксихолекальциферола (кальцитриола), а повышение ингибирует его. Это приводит к компенсаторным изменениям всасывания фосфатов из костей и кишечника.

Эритропоэтин стимулирует в костном мозге эритропоэз в ответ на гипоксию и может оказывать гистопротективное действие. Стимулом для высвобождения эритропоэтина является снижение доставки кислорода в почки. Кислородчувствительные клетки, продуцирующие эритропоэтин, представляют собой перитубулярные фибробласты, расположенные в юкстамедуллярной коре почек.

Рецепторы к эритропоэтину, помимо кроветворных клеток, обнаружены в нейронах, иммунных и эндотелиальных клетках, скелетных мышцах, клетках поджелудочной железы, а также клетках репродуктивной системы и желудочно-кишечного тракта. Гистопротекторные эффекты, связанные с влиянием эритропоэтина, включают антиапоптотическое, противовоспалительное и ангиогенное действие. При остром повреждении почек (ОПП) эритропоэтин уменьшает ишемию, окислительный стресс и воспаление, защищая клетки от повреждений. Эти же эффекты, включая ангиогенез, ограничивают размер инфаркта миокарда и ремоделирование левого желудочка [3].

Эритропоэтин проявляет нейропротекторные свойства в ситуациях, связанных с гипоксией, нейродегенеративными заболеваниями и воспалительными процессами. Он активно применяется для терапии анемии, обусловленной хроническими заболеваниями почек, а также анемии, возникающей в результате химиотерапии при раке.

Урокиназа, синтезируемая клетками эпителия почечных канальцев, принимает участие в процессах свертывания крови и яв-

2. Типовые нарушения процессов работы почек

ляется прямым активатором плазминогена, а также обеспечивает превращение плазминогена в плазмин.

Простагландины, образующиеся в мозговом веществе почки, играют ключевую роль в регуляции сосудистого сопротивления и, в частности, почечного кровотока, а также способствуют выведению натрия и уменьшают восприимчивость рецепторов почечных канальцев к АДГ.

Посредством *калликреина*, содержащегося в почках, происходит отщепление пептида брадикинина от кининогена, который обладает вазодилатирующим и антагонистическим влиянием на РААС.

3. Понятие о нефропатиях

Нефропатии — это общее название различных заболеваний почек, которые могут возникать как самостоятельно, так и в результате поражения других органов и систем [4].

Нефропатии могут вызывать различные расстройства, включая:

- изменения в кислотно-основном состоянии;
- нарушение осмотического давления;
- изменение уровня метаболитов, особенно азотистых, в крови и тканях;
- проблемы с регуляцией артериального давления;
- нарушение секреции эритропоэтинов и ингибиторов эритропоэтинов, что, в свою очередь, затрагивает эритропоэз в костном мозге, количество эритроцитов в крови и ОЦК [4];
- изменения в секреции ренина, простагландинов (включая PGE, PGA, PGI), кининов, серотонина и других биологически активных веществ, отвечающих за регулирование артериального давления и тонуса сосудов;
- нарушения в процессах мочеобразования и выделения мочи;
- проблемы с растворением и выведением как неорганических, так и органических соединений, способствующих образованию камней.

Прогрессирование заболеваний почек ведет к развитию хронической почечной недостаточности (ХПН) и всегда нарушает гомеостаз, адаптивные процессы и резистентность организма, что приводит к снижению работоспособности и увеличению риска летальных исходов.

3.1. Классификация нефропатий

В настоящее время отсутствует единая классификация нефропатий. Различные специалисты разработали свои подходы, применяя их и принимая во внимание преимущественно морфологические, этиологические, патогенетические, клинические и другие критерии, с акцентом на определенные признаки:

- преобладание поражения определенных структур, например, выделение гломерулопатий или тубулопатий;
- причины, приводящие к возникновению нефропатий;
- механизмы развития данных заболеваний;
- тип лечебных мероприятий, таких как хирургические или терапевтические подходы к лечению заболеваний почек.

3.2. Основные патогенетические группы нефропатий

Нефропатии можно классифицировать по нескольким критериям:

- первичные и вторичные (рис. 7);
- наследственные и приобретенные;
- внутриутробные и постнатальные.

Первичные нефропатии могут принимать следующие формы:

- аномалии развития почек, среди которых выделяются:
 - агенезия и аплазия, включая количественные аномалии (отсутствие части почки, одной или двух почек, наличие лишней части или целой почки);
 - дистопия, проявляющаяся в неправильно расположенных почках, как односторонне, так и двусторонне, или в их опущении и размещении выше нормального уровня;

3.2. Основные патогенетические группы нефропатий

- аномальные формы, такие как подковообразные или S-образные почки;
- изменения размеров, включая увеличение или уменьшение;
- изменения в структуре почки, касающиеся коркового или мозгового вещества [4];
- наследственные тубулопатии, которые делятся:
 - на структурные или метаболические аномалии в различных отделах канальцев, нарушающие процессы диффузии, реабсорбции, секреции и экскреции. Примеры включают наследственный фосфатный почечный диабет и наследственную остеодистрофию;
 - наследственные энзимопатии, проявляющиеся нарушениями энергетического и пластического обменов, часто сопровождающиеся такими состояниями, как протеинурия, глюкозурия и солевой диабет;
 - сниженную чувствительность рецепторов клеток канальцев к гормонам, что наблюдается при нефрогенном несахарном диабете, когда нарушается реакция на АДГ [4];
- генетически обусловленные системные заболевания, такие как семейная нефропатия с глухотой или без нее, семейная почечная дистрофия, цистиноз и болезнь Вильсона [4].

Вторичные нефропатии классифицируются на острые и хронические. Они включают:

- независимые заболевания, которые затрагивают клубочки, канальцы, интерстициальную ткань и сосуды почек. К ним относятся гломерулонефриты, интерстициальные нефриты (в т.ч. вызванные лекарствами и токсинами), нефрозы, нефрозонефриты, вторичный васкулит (вирусного, лекарственного и других типов), ишемический некроз почек (чаще всего в мозговом веществе) и опухоли (как доброкачественные, так и злокачественные);
- сопутствующие заболевания почек, такие как амилоидоз, саркоидоз, системные коллагенозы, сердечно-сосудистые заболевания и нарушения эндокринной системы.

3. Понятие о нефропатиях

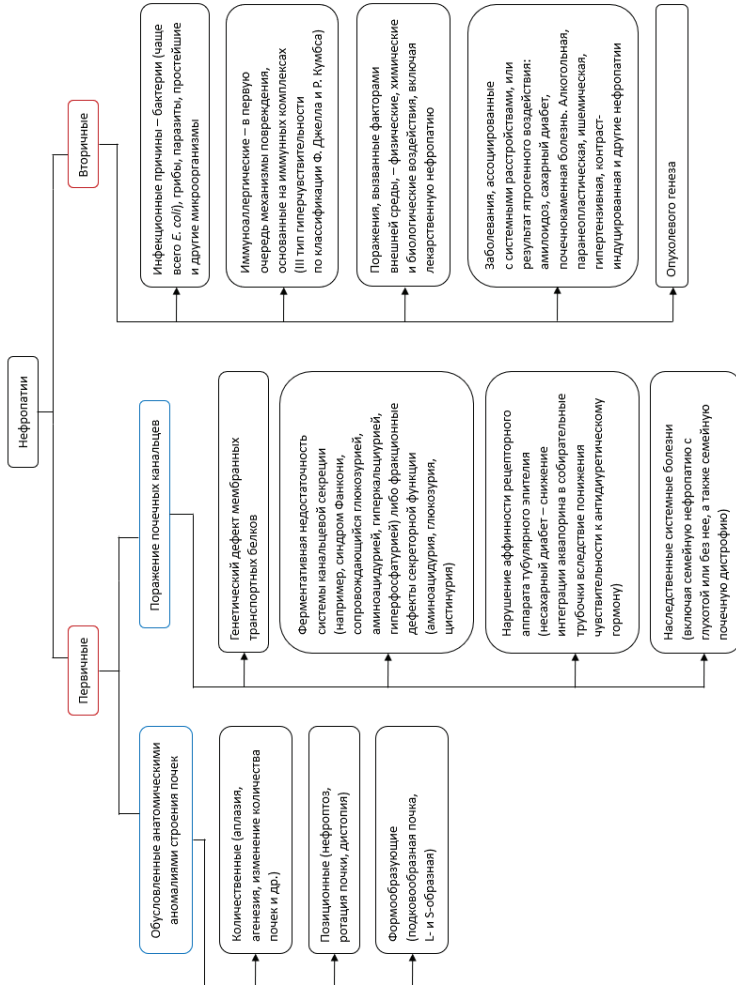


Рис. 7. Классификация первичных и вторичных нефропатий¹

¹ Рисунок предоставлен коллективом авторов.

3.2. Основные патогенетические группы нефропатий

Приобретенные нефропатии, возникающие в ходе онтогенеза, встречаются наиболее часто и могут быть вызваны разными патогенными факторами и неблагоприятными условиями.

Основные причины вторичных нефропатий можно разделить:

- на биологические:
 - инфекции;
 - антитела, направленные против тканей почек;
 - иммунные комплексы;
 - аллергены;
 - Т- и В-лимфоциты-киллеры;
 - гормоны и физиологически активные вещества (в излишке или недостатке, а также с нарушением их соотношения) [4];
- химические:
 - соли тяжелых металлов (свинца, ртути, урана и др.);
 - токсины, вырабатываемые грибами и некоторыми пищевыми продуктами;
 - лекарственные средства (антибиотики, сульфаниламиды, салицилаты и др.);
 - органические соединения (четырёххлористый углерод, хлороформ и др.);
- физические:
 - ионизирующее излучение (в т. ч. радионуклиды);
 - воздействие микроволнового излучения (например, от радаров);
 - травматическое повреждение почек;
 - климатические условия (как высокая, так и низкая температура);
 - психогенные относятся к состояниям, которые вызывают длительное психоэмоциональное напряжение, стресс и неврозы [4];
 - социальные связаны с неблагоприятными условиями жизни, труда и отдыха.

3. Понятие о нефропатиях

Патогенные факторы могут воздействовать на почки как напрямую, так и опосредованно. Прямое воздействие сопровождается повреждением всей структуры почек (паренхима, интерстициальная ткань, сосуды и др.). Опосредованное действие осуществляется через нарушение работы регуляторных и исполнительных систем, включая мочевыводящие структуры.

В развитии почечных заболеваний важную роль играют экзо- и эндоаллергены. Эндогенные аллергены возникают при повреждении почечной ткани, что приводит к изменению структуры почечных белков. В ответ на это организм вырабатывает антитела, которые связываются с антигенами и формируют комплекс, при этом активируются компоненты комплемента, оказывая вредное влияние на почки [4].

Также патологию почек рассматривают по механизмам развития, которые делятся на несколько ключевых групп:

- иммунно-воспалительные (первичные и вторичные гломерулонефриты);
- инфекционно-воспалительные;
- обменные нарушения;
- сосудистые заболевания (например, артериальная гипертензия);
- ишемические поражения (атеросклеротические изменения в почечных артериях);
- опухолевые процессы;
- врожденные аномалии (например, поликистоз почек).

4. Основные синдромы, сопровождающие болезни почек

| 4.1. Мочевой синдром

Это клинико-лабораторный синдром, характеризующийся отдельным или совокупным изменением химических, физических и других свойств мочи, наблюдающихся при патологических процессах. Данный синдром является важным диагностическим маркером почечного поражения и проявляется в виде нарушения мочеиспускания, изменения состава и относительной плотности мочи.

Нарушение мочеиспускания

Дизурия — болезненное или сопровождающееся дискомфортом, обычно резью или жжением, мочеиспускание. Причинами дизурии могут являться цистит, уретрит, возникшие вследствие инфекций, передающихся половым путем.

Поллакиурия (учащенное мочеиспускание — состояние, когда число мочеиспусканий достигает 10–15 раз в 1 час) может иметь функциональную или органическую природу нервной системы, например, как нейрогенный мочевой пузырь (общий термин для

4. Основные синдромы, сопровождающие болезни почек

обозначения дисфункции мочевого пузыря, вызванной неврологическими расстройствами). Типы дисфункций связаны с участками нервной системы, контролирующими сенсорную и моторную функции мочевого пузыря. Поражения, развивающиеся в верхних мотонейронах головного и спинного мозга, приводят к диссинергии (потере скоординированного нервно-мышечного сокращения) и гиперактивной функции мочевого пузыря. Поражения крестцовой области спинного мозга или периферических нервов приводят к недостаточной, гипотонической или атонической (вялой) функции мочевого пузыря, часто с потерей им чувствительности.

Никтурия — потребность просыпаться ночью для мочеиспускания один или более раз. Причиной ночных позывов у здоровых людей чаще всего становится употребление большого количества жидкости перед сном. Никтурия также может развиваться при приеме блокаторов кальциевых каналов и некоторых других средств.

Недержание мочи — непроизвольная потеря мочи; оно бывает:

- ургентное (наиболее часто встречается у пожилых людей). Непроизвольная потеря мочи (внезапные сильные позывы к мочеиспусканию) часто связана с непроизвольными сокращениями мышечного слоя мочевого пузыря. Когда это связано с неврологическим расстройством, это называется гиперрефлексией детрузора, в обратном случае — нестабильностью детрузора и может быть связано со снижением податливости стенки мочевого пузыря;
- стрессовое (часто встречается у женщин >60 лет и мужчин с заболеваниями простаты);
- после хирургического вмешательства. Непроизвольная потеря мочи при кашле, чихании, смехе или другой физической активности, связанной с повышением внутрибрюшного давления;
- недержание мочи при переполнении. Непроизвольная потеря мочи при чрезмерном растяжении мочевого пузыря; недержание, связанные с неврологическими поражениями

ниже S1, полиневропатиями и обструкцией уретры (например, гиперплазия предстательной железы);

- функциональное — непроизвольная потеря мочи, связанная с деменцией или неподвижностью.

Полиурия — это патологический процесс, при котором происходит увеличение образования мочи более 40 мл/кг в сутки. Данный вид нарушения может развиваться только при компенсированном потреблении жидкости. Полиурия может наблюдаться:

- при сахарном диабете, сопровождающемся глюкозурией, увеличением осмотического давления первичной мочи, что в результате приводит к увеличению объема мочи;
- центральной форме несахарного диабета; наблюдается уменьшение секреции АДГ, вызванное дисфункцией нейросекреторных ядер гипоталамуса или нарушением работы нейронов задней доли гипофиза. В случае нефрогенного (периферического) несахарного диабета происходит нормальная выработка АДГ, однако снижается чувствительность рецепторов к нему [14];
- приеме мочегонных препаратов на фоне сердечно-сосудистой недостаточности;
- начальных стадиях ХПН, при которой повышается фильтрационное давление в капсуле клубочка.

Ишурия — это задержка мочи в мочевом пузыре, один из симптомов нарушений в разных системах организма — от мочеполовой до нервной, может появиться на фоне приема некоторых лекарств. Ишурия чаще всего связана с обструкцией мочевыводящих путей (воспалительные и обструктивные нефропатии, атония мышечных клеток мочевого пузыря, опухолевые поражения).

Олигурия — патологический процесс, сопровождающийся уменьшением суточного объема мочи менее 500 мл в сутки. К развитию олигурии может привести:

- патология желудочно-кишечного тракта, сопровождающаяся обезвоживанием организма (рвота, диарея, длительная лихорадка, повышенное потоотделение);

4. Основные синдромы, сопровождающие болезни почек

- патология сердечно-сосудистой системы характеризуется увеличением ГД, что приводит к образованию отеков;
- симптоматика острой почечной недостаточности (ОПН) или ХПН, которая связана с уменьшением числа работающих нефронов, что, в свою очередь, снижает площадь поверхности, с которой осуществляется фильтрация.

Анурия — патологический процесс снижения мочеотделения в почках, при котором суточный диурез не превышает 50 мл. Диагностируется при отсутствии мочи в мочевом пузыре и наличии интоксикационного синдрома. Выделяют несколько подвидов анурии:

- аренальная наблюдается при агенезии почек, хирургическом удалении единственной или обеих почек при наличии абсолютных показаний к хирургическому вмешательству;
- преренальная; этиология данного нарушения лежит вне поражения почек. Причинами являются снижение кровоснабжения почек: коллапс, шоковое состояние, декомпенсированная сердечная недостаточность, кровотечение, выраженная дегидратация организма со снижением ОЦК, тромбоз артериального русла, кровоснабжающего почки;
- ренальная анурия возникает из-за повреждения почечной паренхимы, что связано с развитием ишемии и гипоксии, а также воздействием токсинов, солей тяжелых металлов и интоксикацией, включая влияние контрастных средств;
- постренальная анурия наблюдается при затрудненном оттоке мочи по мочевыводящим путям. Этиологически может быть обусловлен конкрементами, сдавлением мочеточников опухолью, оперативным вмешательством с перевязкой мочеточника.

Изменения относительной плотности мочи

Относительная плотность мочи дает представление о концентрации растворенных веществ и определяется специальным урмометром с делениями от 1,00 до 1,06.

Гиперстенурия — это патологический синдром, сопровождающийся повышением относительной плотности мочи более 1,03. Это происходит вследствие увеличения осмотически активных веществ в моче. Повышенная относительная плотность чаще наблюдается при олигурии, связанной с острым нефритом, образованием или увеличением отеков и другими причинами, а также при сахарном диабете, даже несмотря на наличие полиурии [2].

Гипостенурия — патологический синдром, сопровождающийся снижением относительной плотности мочи менее 1,01. Плотность мочи резко снижается при несахарном диабете в результате нарушения реабсорбции. Низкая относительная плотность мочи может наблюдаться при уменьшении отечности, обильном употреблении жидкости [5].

Изостенурия — патологический синдром, который сопровождается низкой амплитудой изменения плотности мочи в течение суток и низкой относительной плотностью мочи. В таких случаях почки выделяют мочу с относительной плотностью 1,01. Наблюдается при подострых и хронических нефритах, нефросклерозе способность почек к разведению и концентрации снижается, а при тяжелых заболеваниях почек полностью утрачивается.

Патологические составляющие мочи

Протеинурия — синдром, сопровождающийся выделением белка с мочой более 50 мг в сутки. Данный тип нарушения может быть функциональным, т.е. он может встречаться и у здоровых лиц под действием различных факторов внешней среды. Это может быть охлаждение, сильная физическая нагрузка, в т.ч. маршевая и ортостатическая протеинурия, длительная инсоляция, употребление большого количества белковой пищи. Данный вид протеинурии носит временный характер и нормализуется при устранении провоцирующей причины.

Патологическая протеинурия возникает в результате органических повреждений почек и мочевыводящих путей (рис. 8).

4. Основные синдромы, сопровождающие болезни почек

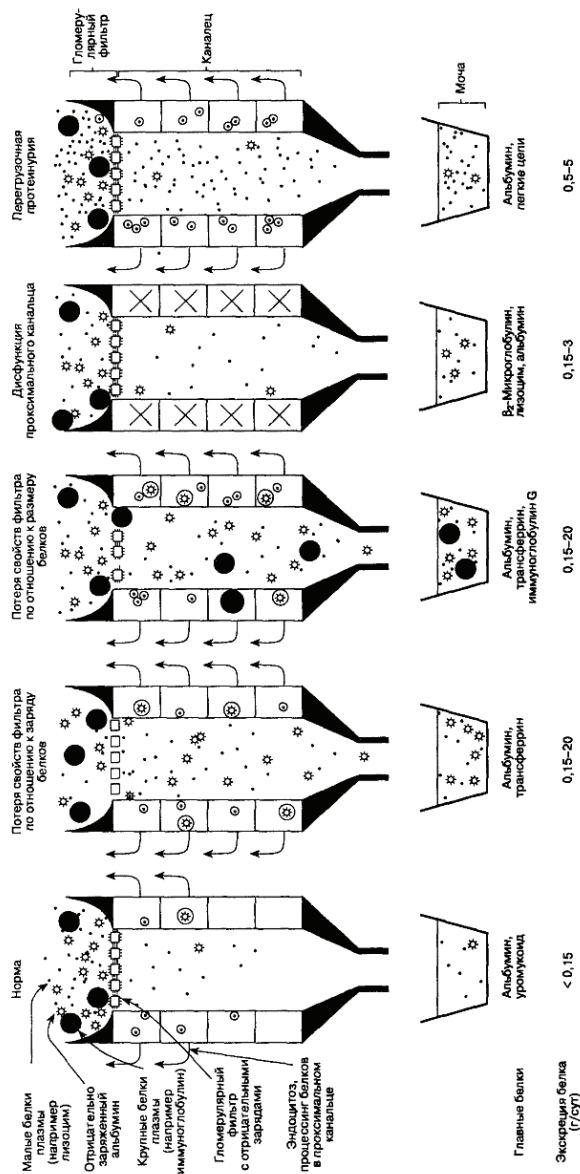


Рис. 8. Механизмы патологической протеинурии¹

¹ Источник — <https://elck.ru/3GKDSC> (дата обращения: 25.12.2024).

Клубочковая протеинурия обусловлена изменениями проницаемости клубочкового фильтра и может выявляться при таких почечных заболеваниях, как гломерулонефрит, амилоидоз почек, диабетический гломерулосклероз, тромбоз почечных сосудов и гипертоническая нефропатия [2].

Существуют два типа клубочковой протеинурии — селективная, которая характеризуется выделением белков низкой молекулярной массы, в основном альбумина (до 65 000 Да), и неселективная, где повышается клиренс средне- и высокомолекулярных белков. Селективная протеинурия имеет более благоприятный прогноз по сравнению с неселективной.

Микроальбуминурия — это выделение небольшого количества альбумина с мочой (30–300 мг в сутки), незначительно превышающего норму. Этот симптом может быть первым признаком диабетической нефропатии или поражения почек при гипертонической болезни и связан с внутрисклубочковой гипертензией. Для определения микроальбуминурии необходимы высокочувствительные методы.

Канальцевая протеинурия — недостаточная способность проксимальных канальцев почек реабсорбировать плазменные низкомолекулярные белки. При этом количество белка, выводимого с мочой, обычно не более 2,0 г/сут, и в нем присутствуют альбумин, β -2-микроглобулин. Наличие этих белков в конечной моче при нормальном уровне в крови свидетельствует о повреждении тубулярного эпителия. Канальцевая протеинурия проявляется при различных тубулоинтерстициальных заболеваниях почек, таких как пиелонефрит, интерстициальный нефрит и наследственные тубулопатии [8, 22].

По уровню поражения протеинурия подразделяется:

- на преренальную, которая сопровождается гиперпротеинемией (повышенным содержанием белков): парапротеинемиями, в т. ч. миеломной болезнью, амилоидозом, макроглобулинемией Вальденстрема, клональными гаммапатиями при массивном гемолизе эритроцитов и др.;
- ренальную, которая несет в себе механизм мембраногенного поражения с повышенной проницаемостью мембраны клубочков;

4. Основные синдромы, сопровождающие болезни почек

- постренальную (внепочечную, ложную), которая характеризуется наличием в моче белков экссудативного генеза при воспалении мочевыводящего тракта (мочекаменная болезнь, цистит и др.).

Гематурия (появление эритроцитов в моче) — синдром, сопровождающийся выделением эритроцитов с мочой. Неспецифический признак патологии почек и мочевыделительного тракта, а иногда и заболеваний, не связанных с поражением мочевыделительной системы. По выраженности эритроцитурии различают:

- микрогематурию, представляющую собой состояние, при котором в моче обнаруживается от 1 до 100 эритроцитов в поле зрения при светооптическом исследовании. При этом состоянии цвет мочи не изменяется;
- макрогематурию — состояние, при котором в моче обнаруживается более 100 эритроцитов, не поддающихся подсчету, зачастую описываются в анализе мочи, как «сплошь». Цвет мочи темно-коричневый, черный или цвета мясных помоев.

По характеру выделяют инициальную, терминальную, тотальную гематурию. По особенностям клиники выделяют стойкую (персистирующую) и рецидивирующую гематурию.

Оценивается мочевой осадок, в котором могут присутствовать неизмененные и измененные эритроциты. Отличие измененных состоит в том, что они лишены гемоглобина, так называемые выщелоченные. Наличие измененных эритроцитов указывает на низкую осмолярность мочи, сочетающуюся с щелочной реакцией, встречающихся при гломерулонефритах, тубулопатиях и других патологиях.

Наличие большого количества эритроцитов является характерным для повреждения мочевыводящих путей, например, травматизация эпителия при мочекаменной болезни.

Тип гематурии можно более точно определить с использованием трехстаканной пробы. Наличие крови лишь в первой порции мочи указывает на проблемы с мочеиспускательным каналом, в то время как кровь только в последней порции сигнализирует о заболеваниях

мочевом пузыря, предстательной железы или семенных бугорков. Если кровь присутствует во всех трех порциях, это может свидетельствовать о кровотечении, как из паренхимы почки, так и из чашечно-лоханочной системы или мочеточника [8].

Гемоглинурия — синдром, характеризующийся появлением в моче свободного гемоглобина, образующегося при внутрисосудистом гемолизе. Данный тип патологии встречается при иммуноопосредованных заболеваниях, наследственной патологии: гемоглобинопатиях — серповидно-клеточной анемии, талассемиях; болезни Маркиафавы — Микели. Частым осложнением данного синдрома является ОПН, развивающаяся из-за обструкции почечных канальцев.

Лейкоцитурия — синдром, характеризующийся выделением с мочой количества лейкоцитов, превышающего нормальное значение. При микроскопическом исследовании нормальным считается наличие до 2 лейкоцитов в поле зрения у мужчин и до 5 — у женщин. Значительное увеличение числа лейкоцитов в моче обозначается термином «пиурия», что указывает на наличие гноя в моче. При этом лейкоциты обнаруживаются во всем поле зрения микроскопа. Аналогично гематурии пиурия по характеру подразделяется на инициальную, терминальную, тотальную [2].

Причинами лейкоцитурии может быть бактериальная инфекция, и тогда она называется инфекционной, а также бывает асептическая на фоне травы и других неинфекционных причин.

Цилиндрурия — синдром, характеризующийся наличием в моче цилиндров — свернутого белка или детрита клеток почечных канальцев, с возможным наличием эритроцитов.

Выделяют несколько видов цилиндров:

- гиалиновые; являются наиболее распространенным типом и могут наблюдаться при различных заболеваниях почек, сопровождающихся протеинурией. Небольшое количество гиалиновых цилиндров может встречаться и у здоровых людей после интенсивной физической нагрузки, и это явление носит временный характер. Они состоят из белка, который не реабсорбировался в проксимальных канальцах [2];

4. Основные синдромы, сопровождающие болезни почек

- зернистые; формируются из клеточного детрита эпителия проксимальных канальцев, подвергшихся дистрофии, и их наличие всегда указывает на повреждение почек;
- восковидные; представляют собой клеточный детрит от дистальных клеток эпителия канальцев и отличаются более короткой и широкой формой, по сравнению с гиалиновыми [2].

Важно отметить, что отсутствие цилиндров в анализе мочи не исключает возможность почечной природы заболевания, поскольку цилиндры могут разрушаться со временем.

Глюкозурия — это состояние, при котором в моче обнаруживается глюкоза. Уровень глюкозы в моче зависит не только от ее концентрации в крови, но также и от процесса фильтрации и реабсорбции глюкозы в нефроне:

- внепочечная глюкозурия развивается, когда уровень глюкозы в крови превышает 9,9 ммоль/л (почечный порог) [5];
- почечная (ренальная) глюкозурия может наблюдаться при нормальных или даже сниженных значениях сахара в крови в результате нарушения КР [5].

Почечная глюкозурия по происхождению может быть первичной (ферментопатии, нарушающие реабсорбцию глюкозы в канальцах с участием гексокиназы или глюкозо-6-фосфатазы) и вторичной, которая возникает при нефропатиях с повреждением гломерулярного аппарата (гломерулонефрит, ОПП).

Фосфатурия — частый синдром поражения почек с определением в моче солей, содержащих фосфор. Различают истинную и ложную фосфатурию. Истинная характеризуется наличием фосфатов в моче более 50 мг в л и наблюдается чаще всего в период длительной лихорадки. Ложная фосфатурия характеризуется содержанием 30–50 мг фосфатов в л и сопровождается чаще всего инфекционные поражения.

Оксалурия (гипероксалурия) — синдром, сопровождающийся повышенным содержанием солей оксалатов в моче. Выделяют две основные группы оксалурии:

- первичная оксалурия обусловлена редкими наследственными заболеваниями, связанными с дисфункцией фермен-

4.2. Нефротический синдром

тов, участвующих в метаболизме глиоксиоловой кислоты, что ведет к повышенному образованию оксалатов;

- вторичная гипероксалурия возникает из-за ухудшения растворимости и снижения стабилизирующих характеристик мочи. При этом образуются кристаллы оксалата, в первую очередь кальция [2].

Моча ярко-желтого цвета, гиперосмолярная, содержит кристаллы оксалатов. Характерным сочетанием является протеинурия, микрогематурия, лейкоцитурия.

У пациентов частыми проявлениями служит симптоматика поражения желудочно-кишечного тракта, рецидивирующих болей в животе. Повышается вероятность развития мочекаменной болезни или присоединения инфекции.

Гиперуриатура — синдром, при котором увеличена концентрация мочевой кислоты. Первичная гиперуриатура связана с повышенным синтезом мочевой кислоты. Вторичная гиперуриатура развивается при употреблении лекарственных средств (в первую очередь тиазидных и тиазидоподобных диуретиков), употреблении алкоголя.

Хилурия является признаком наличия связи между лимфатическими и мочевыми системами. В ходе химического анализа выявляются жир, белок и фибрин, а при микроскопическом исследования — капли жира. Симптом хилурии проявляется более выражено после приема пищи в положении лежа [2].

4.2. Нефротический синдром

Нефротический синдром — это клинико-лабораторный синдром, характеризующийся:

- значительной протеинурией (свыше 3,5 г белка/сут);
- гипопроteinемией и диспротеинемией (общий белок крови менее 60 г/л, альбумин менее 30 г/л);

4. Основные синдромы, сопровождающие болезни почек

- гиперлипидемией, гиперхолестеринемией (общий холестерин более 6,5 ммоль/л, триглицериды более 2,7 ммоль/л);
- распространенными отеками различной степени выраженности вплоть до анасарки [5].

Классификация нефротического синдрома

По этиологии:

- приобретенный:
 - первичный тип заболеваний почек включает нефропатию с минимальными изменениями, такую как липоидный нефроз, мембранозный гломерулонефрит и фокально-сегментарный гломерулосклероз [7];
 - вторичный тип возникает в результате повреждения почек, связанного с различными заболеваниями, такими как амилоидоз, патологии соединительной ткани (например, системная красная волчанка, пурпура Шенлейна — Геноха и другие заболевания с иммунокомплексным механизмом), новообразования и хронические персистирующие инфекции, включая туберкулез, токсическое поражение и ксенобиотики (самым частым примером является прием нестероидных противовоспалительных препаратов), паразитарные заболевания [2];
- врожденный (с момента рождения или до трех месяцев жизни);
- инфантильный (возникший в течение первого года жизни).

Если нефротический синдром возникает как осложнение заболеваний почек, это указывает на неблагоприятный прогноз заболевания. Нефротический синдром чаще встречается у детей, чем у взрослых.

По времени возникновения:

- ранний появляется в течение нескольких месяцев от начала заболевания;
- поздний возникает через несколько лет от начала заболевания и указывает на повышение степени активности процесса;

4.2. Нефротический синдром

- терминальный развивается у пациентов с терминальной стадией ХПН, часто сопровождается явлениями уремического полисерозита.

По клиническим проявлениям:

- полный (наличие всех диагностических критериев);
- неполный.

По течению:

- эпизодический;
- рецидивирующий;
- персистирующий;
 - стабильный;
 - с регрессией;
 - прогрессирующий;
- непрерывно рецидивирующий.

Гормоночувствительность:

- стероидчувствительные;
- стероидрезистентные;
- стероидзависимые.

При нефротическом синдроме нарушения базальной мембраны клубочков и повреждение подоцитов приводят к увеличению проницаемости для белка и потере электрического отрицательного заряда. Потеря белков плазмы, особенно альбумина и некоторых иммуноглобулинов, происходит через поврежденную фильтрационную мембрану клубочка.

Потеря белков плазмы сопровождается снижением онкотического давления плазмы, что приводит к выходу жидкости из сосудистого русла в межклеточное пространство и серозные оболочки с формированием транссудата и, как следствие, гиповолемии. Развитие данных нарушений рефлекторно повышает активность РААС с гиперпродукцией альдостерона и АДГ, что приводит к повышению реабсорбции натрия в почках и увеличению его концентрации в крови.

Преобладающей причиной нефротического синдрома является нефропатия с минимальными изменениями, которая часто встречается у детей.

4. Основные синдромы, сопровождающие болезни почек

Гипоальбуминемия возникает в результате потери альбумина с мочой в сочетании со снижением синтеза альбумина в печени. Альбумин теряется в наибольшем количестве из-за его низкой молекулярной массы.

Снижение потребления белка с пищей из-за анорексии, недостаточности питания или сопутствующих заболеваний печени также могут способствовать снижению уровня альбумина в плазме. Потеря альбумина стимулирует синтез липопротеинов в печени и гиперлипидемию и может способствовать прогрессированию заболевания клубочков. Степень гиперлипидемии зачастую прямопропорциональна дефициту альбумина. Развивается в связи с компенсаторным усилением синтеза липопротеинов в печени и угнетением активности липопротеинлипазы, участвующих в разрушении в первую очередь липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). При фильтрации ЛПНП оказывают стимулирующее влияние на пролиферацию клеток мезангия и усиление продукции матрикса, что приводит к склерозу гломерулярного аппарата.

Потеря иммуноглобулинов может повысить восприимчивость к инфекциям, в первую очередь происходит потеря иммуноглобулинов А и G.

Многие клинические проявления нефротического и нефритического синдромов связаны с потерей сывороточных белков и связанной с этим задержкой натрия. К ним относятся отеки, гипопроteinемия, протеинурия, гиперлипидемия, липидурия, дефицит витамина D и гипотиреоз.

Осложнения нефротического синдрома

Главным и представляющим непосредственную угрозу жизни пациента является *нефротический криз* — клинико-гематологический синдром, сопровождающийся тяжелым и быстро ухудшающимся состоянием пациента, выраженной гипопроteinемией с содержанием общего белка крови менее 35 г/л, тяжелой гипо-

4.2. Нефротический синдром

альбуминемией менее 8 г/л, развитием нарушений ОЦК в виде гипотонии, гиповолемического шока и возможным летальным исходом.

Патогенез нефротического криза связан с чрезмерной активацией каликреин-кининовой системы, приводящей к повышенной продукции брадикинина. Это приводит к усилению болевого синдрома, вазодилатирующему эффекту, гипотонии.

Дефицит витамина D связан с потерей транспортных белков сыворотки и снижением активации витамина D почками.

Гипотиреоз может возникнуть в результате потери с мочой тироидсвязывающего белка и тироксина.

Изменения факторов свертывания крови могут вызвать гиперкоагуляцию и привести к *тромбоэмболическим осложнениям*.

ОПП — достаточно редкое осложнение нефротического синдрома, обусловленное нарушением реологических свойств крови в почечных сосудах, гиповолемией или применением нефротоксичных лекарств/контрастных веществ на фоне нефротического синдрома.

Патогенетическая терапия

Нефротический синдром обычно лечат умеренным ограничением белка (т. е. 0,8 г/кг массы тела в день), диетой с низким содержанием жиров и соли и назначением диуретиков.

Диуретики используются для контроля гипертензии и выведения жидкости. Необходимо следить за гиповолемией и гипокалиемией или токсичностью калия при наличии почечной недостаточности.

Гепарины используют для профилактической антикоагулянтной терапии.

Глюкокортикоиды используют для контроля иммуноопосредованных заболеваний или могут сочетаться с иммунодепрессантами.

4. Основные синдромы, сопровождающие болезни почек

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина снижают экскрецию белка с мочой.

Добавление плазмообмена (плазмафереза) также может быть полезным для купирования гиперазотемии.

4.3. Нефритический синдром

Острый нефритический синдром представляет собой клинико-лабораторный комплекс симптомов, который проявляется внезапной макроскопической гематурией, олигурией и ОПН, связанной с резким снижением гломерулярной фильтрации. Также наблюдается задержка жидкости в организме, что приводит к появлению отеков и гипертензии. Протеинурия в этом состоянии составляет менее 3 г/сут.

Этиологические факторы, приводящие к развитию нефритического синдрома весьма разнообразны:

- инфекционные заболевания:
 - острый постстрептококковый гломерулонефрит (вызванный β -гемолитическим стрептококком группы А);
 - другие инфекционные агенты — бактерии, вирусы (например, гепатит В и С, инфекционный мононуклеоз), паразитарные агенты (токсоплазма, малярия);
- IgA-нефропатия — накопление иммунных комплексов в клубочках почек с постепенно прогрессирующим течением заболевания;
- системные заболевания — системная красная волчанка, системные васкулиты, острый сывороточный (вакционный) гломерулонефрит, антифосфолипидный синдром;
- наследственный нефрит;
- прочие причины: криоглобулинемия, алкогольная нефропатия.

Основным механизмом развития нефритического синдрома является отложение циркулирующих иммунных комплексов под базальную мембрану с возникновением воспалительной реакции, артериальной гиперемии, отеком и нарушением микроциркуляции. Высвобождаются медиаторы воспаления, происходит выработка нефроцитотоксических аутоантител, повышается проницаемость мембран клубочка. Вследствие этого в моче появляются эритроциты и крупномолекулярные белки (но в меньшей степени, чем при нефротическом синдроме), цилиндрурия. Происходит снижение СКФ в результате обструкции клубочка [7, 30].

Клинические проявления включают в себя артериальную гипертензию (пациенты зачастую могут не отмечать жалоб), отечный синдром разной степени выраженности вплоть до анасарки, изменение цвета мочи (при выраженной гематурии цвет мясных помоев).

Осложнения нефритического синдрома:

- острая левожелудочковая недостаточность — одышка, ортопноэ, отек легких, снижение фильтрации;
- интоксикационный синдром — головная боль, тошнота, рвота, редко эклампсия;
- ОПН.

| 4.4. Тубулоинтерстициальный синдром

Тубулоинтерстициальный синдром — это клинико-гематологический синдром, представляющий собой совокупность функциональных и метаболических нарушений, которые характерны для тубулоинтерстициальных нефритов и пиелонефрита.

Интерстициальный нефрит — острое или хроническое неинфекционное воспалительное поражение интерстициальной ткани почек с нарушением функций почечных канальцев.

К развитию интерстициального нефрита приводят прием лекарственных препаратов, интоксикации солями тяжелых метал-

4. Основные синдромы, сопровождающие болезни почек

лов, метаболические нарушения, некоторые внепочечные опухоли, иммунные нарушения и др.

При нем происходит прямое повреждение почечных канальцев с нарушением их функций. В межуточном веществе мозгового вещества почек развивается иммуновоспалительный процесс с клеточной инфильтрацией, отложениями иммуноглобулинов и компонентов комплемента вдоль базальной мембраны канальцев.

Типичными проявлениями тубулоинтерстициального синдрома являются ренальные симптомы: полиурия, гипостенурия, гематурия. Возможно наличие цилиндрурии, незначительной протеинурии. При диагностике могут быть повышены IgE, IgA, выявляются антитела к базальным мембранам канальцев.

Экстраренальные проявления: головная боль, лихорадка, диспепсический синдром, проявление воспалительного синдрома (лейкоцитоз, повышение скорости оседания эритроцитов), повышение мочевины, креатинина, анемический синдром при длительном течении.

Интерстициальный нефрит может быть как острым, так и хроническим с соответствующими осложнениями в виде ОПП или ХБП.

4.5. Внепочечные синдромы

Астенический синдром

Возникает по причине токсического воздействия продуктов обмена на центральную и периферическую нервную систему. Неврологические симптомы распространены и прогрессируют при ХБП. Симптомы могут включать головную боль, сонливость, нарушения сна, нарушение концентрации, потерю памяти и нарушение суждения (известное как уремическая энцефалопатия). На поздних стадиях почечной недостаточности симптомы могут прогрессировать до судорог и комы. Нервно-мышечное раздра-

4.5. Внепочечные синдромы

жение может вызвать икоту, мышечные судороги и подергивания мышц. Периферические нейропатии, связанные с уремическими токсинами, могут развиваться с нарушением чувствительности, особенно в нижних конечностях.

Диспепсический синдром

Является проявлением выделительного гастроэнтероколита. Причиной данного синдрома является ретенционная гиперазотемия, приводящая к «поиску возможных путей» выведения конечных продуктов белкового обмена. Одним из таких вариантов становится эпителий желудочно-кишечного тракта. Уремический гастроэнтерит может вызвать кровоточащую язву и значительную кровопотерю. Неспецифические симптомы включают анорексию, тошноту, рвоту, запор или диарею. Уремический запах изо рта — это специфический неприятный запах изо рта, вызванный расщеплением мочевины ферментами слюны.

Дистрофический синдром

Проявляется нарушением основных процессов обмена веществ в организме.

Изменения белкового, углеводного и жирового обменов. Протеинурия, метаболический ацидоз, воспаление и превалирование катаболических процессов способствуют отрицательному азотистому балансу. Снижаются уровни сывороточных белков, включая альбумин, комплемент и трансферрин, происходит потеря мышечной массы.

Инсулинорезистентность и непереносимость глюкозы могут быть связаны с повышенным уровнем провоспалительных цитокинов и изменениями адипокинов (высокий уровень лептина и низкий уровень адипонектина), которые мешают действию инсулина.

4. Основные синдромы, сопровождающие болезни почек

Дислипидемия часто встречается у людей с ХБП. Отмечается повышение соотношения ЛПНП к липопротеинам высокой плотности (ЛПВП), высокий уровень триглицеридов, ЛПНП, что сопровождается активацией процессов атеросклероза и кальцификацией сосудов. Уремия вызывает дефицит липопротеин-липазы и снижение уровня печеночной триглицеридлипазы. Снижение липолитической активности приводит к снижению уровня ЛПВП. Концентрация аполипопротеина В также повышается, тем самым ускоряя атерогенез.

Изменение баланса жидкости и электролитов. При ХБП существенно нарушается водно-электролитный и кислотно-щелочной баланс. Когда СКФ снижается до 25 %, происходит адаптивная потеря от 20 до 40 мэкв натрия в день с осмотической потерей воды. СКФ продолжает снижаться, происходит потеря функции канальцев по разбавлению и концентрированию мочи, и удельный вес мочи фиксируется на уровне около 1,01. В конечном итоге почки теряют способность регулировать баланс натрия и воды. И натрий, и вода задерживаются, что способствует развитию отеков, протеинурии и гипертонии.

На начальных стадиях почечной недостаточности канальцевая секреция калия сохраняется. С началом олигурии общая концентрация калия в организме может увеличиться до опасного для жизни уровня, и ее необходимо контролировать с помощью диализа.

Метаболический ацидоз развивается, когда СКФ снижается до уровня менее 20–25 % от нормы. Причины ацидоза связаны, прежде всего, со снижением элиминации ионов водорода и снижением реабсорбции бикарбоната. При терминальной стадии заболевания почек метаболический ацидоз может быть настолько тяжелым, что потребуются щелочная терапия и диализ.

Гематологический синдром

Это комплекс гематологических изменений, включающий нормохромную нормоцитарную анемию, нарушение функции

тромбоцитов и гиперкоагуляцию. Недостаточное производство эритропоэтина приводит к снижению выработки эритроцитов, а уремия сокращает продолжительность жизни эритроцитов. Частыми симптомами являются летаргия, головокружение и низкие значения гематокрита.

Нарушение агрегации тромбоцитов, снижение количества тромбоцитов и изменение эндотелия сосудов способствуют повышенной склонности к кровотечениям, повышенному риску образования синяков, носового кровотечения, желудочно-кишечных кровотечений или цереброваскулярных кровоизлияний.

Изменения тромбина и других факторов свертывания способствуют гиперкоагуляции; таким образом, необходим контроль коагуляции.

Серозный синдром

Причиной развития серозного синдрома служит ретенционная гиперазотемия, развивающаяся в результате выделения токсических метаболитов через серозные оболочки. Проявляется перикардитом, фибринозным плевритом, причиной которых служит асептическое воспаление серозных оболочек под влиянием высоких концентраций в крови мочевины, мочевой кислоты, креатинина.

Синдром нарушения эндокринной и репродуктивной функций

Изменения костей и скелета развиваются в результате нарушения метаболизма кальция и фосфатов. Эти изменения начинаются, когда СКФ снижается до 25 % и менее.

В основе этого синдрома лежат два механизма. Первый — это результат нарушения обмена мочевой кислоты или вторичная подагра. Второй механизм — деминерализация костей под влия-

4. Основные синдромы, сопровождающие болезни почек

янием длительно существующего ацидоза, что проявляется патологическими переломами (рис. 9).



Рис. 9. Механизм остеомалации и остеопороза при ХБП¹

Развиваются следующие нарушения:

- снижение секреции фосфатов приводит к гиперфосфатемии, гипокальциемии с активацией паращитовидных желез и выделением в системный кровоток паратгормона, эффект которого реализуется в виде поддержания нормального уровня кальция в крови. Источником кальция является костная ткань, что приводит к уменьшению ее прочности — резорбции, деминерализации, остеомалации и в конечном этапе — остеопорозу (см. рис. 9);
- нарушение превращения 25-оксивитамина D в 1,25-оксивитамин D, приводящее к нарушению всасывания ионизированного кальция в кишечнике;
- развитие метаболического ацидоза;

¹ Рисунок подготовлен В.А. Ивановым.

- снижение экскреции фосфатов почками, а повышенное содержание фосфатов в сыворотке связывает кальций, что еще больше способствует гипокальциемии. Ацидоз также способствует отрицательному балансу уровня кальция. Снижение уровня кальция в сыворотке стимулирует секрецию паратгормона с усилением мобилизацией кальция из кости. Комбинированный эффект гиперпаратиреоза, связанный с повышенным уровнем фосфатов и дефицитом витамина D, может привести к почечной остеодистрофии (т.е. остеопорозу, остеомалиции и фиброзному оститу) с повышенным риском переломов.

Эндокринные и репродуктивные изменения развиваются по мере прогрессирования ХБП. Как у мужчин, так и у женщин наблюдается снижение уровня циркулирующих половых стероидов. Мужчины часто испытывают снижение уровня тестостерона. Олигоспермия и дисплазия зародышевых клеток могут привести к бесплодию. У женщин наблюдается снижение уровня эстрогена, аменорея и трудности с сохранением беременности до срока. Снижение либидо и фертильности может наблюдаться у обоих полов.

ХПН также вызывает изменения в метаболизме гормонов щитовидной железы, в частности гипотиреоз, известный как синдром нетиреоидного заболевания. Уремия задерживает реакцию рецепторов тиреотропного гормона, а уровни трийодтиронина (Т3) часто бывают низкими.

Сердечно-сосудистый синдром

Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной заболеваемости и смертности при ХБП. Значительный вклад вносят провоспалительные цитокины, окислительный стресс, метаболические нарушения и уремические токсины.

Гипертония является результатом накопления избыточного количества натрия и жидкости, а также развития атеросклероза. Основные механизмы включают активацию РААС, что приводит

4. Основные синдромы, сопровождающие болезни почек

к задержке натрия и воды, увеличивая общий ОЦК, и недостаточность депрессорных механизмов (рис. 10). Дисфункция эндотелиальных клеток и отложение кальция приводят к потере эластичности сосудов и их кальцификации. Повышенная концентрация ренина также стимулирует секрецию альдостерона, повышая уровень реабсорбции натрия [9].

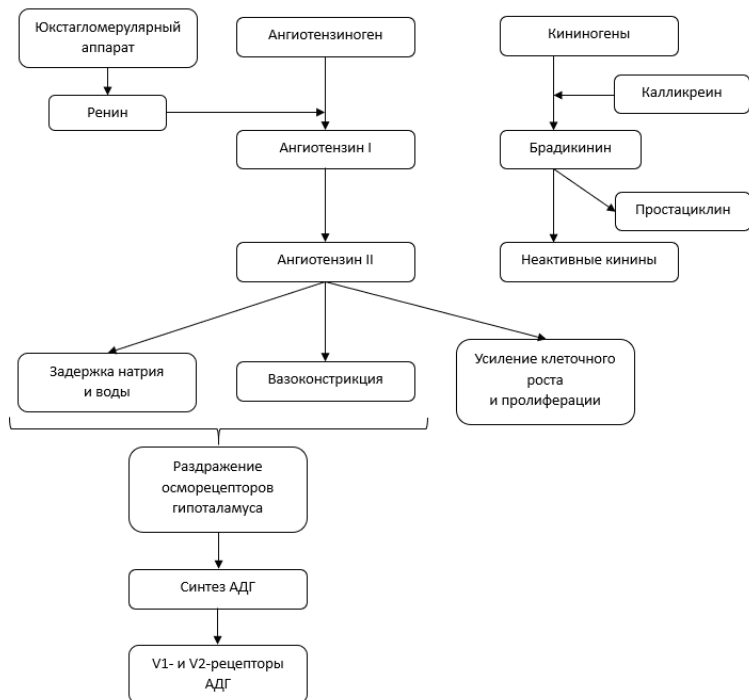


Рис. 10. Механизм активации РААС¹

Дислипидемия способствует образованию атероматозных бляшек. Возникающее в результате сосудистое заболевание увеличивает риск ишемической болезни сердца, гипертрофии левого желудочка, застойной сердечной недостаточности, инсульта и заболеваний периферических сосудов у людей с уремией.

¹ Рисунок подготовлен В.А. Ивановым.

Снижение выработки эритропоэтина вызывает анемию, тем самым увеличивая потребность в сердечном выбросе и увеличивая нагрузку на сердце. Перикардит может развиваться из-за воспаления, вызванного присутствием уремических токсинов. Накопление жидкости в перикардальном пространстве может поставить под угрозу наполнение желудочков и сердечный выброс. Перегрузка жидкостью и гипертония могут способствовать развитию застойной сердечной недостаточности (кардиоренальный синдром) [30].

Механизм активации рецепторов типа V1 и V2 для АДГ. Рецепторы V1 находятся в клеточных мембранах гладких мышц сосудов. Взаимодействие АДГ с рецептором V1 приводит к активации фосфолипазы C, что влечет за собой образование инозитолтрифосфата и диацилглицерола, а также высвобождение кальция из эндоплазматического ретикула. Это вызывает сокращение гладких мышц сосудов и сужение сосудов при высоких концентрациях гормона. Взаимодействие гормона с рецептором V2 стимулирует аденилатциклазную систему и активирует протеинкиназу A. Протеинкиназа A фосфорилирует белки, которые участвуют в экспрессии гена для аквапорина-2, что приводит к образованию водных каналов в мембране клеток собирательных канальцев. Это обеспечивает реабсорбцию воды из почечных канальцев и выделение высококонцентрированной мочи, что и обеспечивает экскрецию малого объема мочи с высокой концентрацией осмотических веществ.

Синдром поражения легочной ткани

Легочные осложнения связаны с перегрузкой жидкостью, застойной сердечной недостаточностью и одышкой. Развивается отек легких, а метаболический ацидоз может вызвать дыхание Куссмауля. Легочная гипертензия может развиваться из-за дисфункции левого желудочка или сосудистых изменений, связанных с уремией.

4. Основные синдромы, сопровождающие болезни почек

Кожный синдром

Изменения кожи связаны с другими осложнениями, развивающимися при ХБП. Анемия может вызвать бледность и кровотечение кожи, а также привести к гематомам и экхимозам. Сохраненные урохромы проявляются желтоватым цветом кожи. Развиваются воспалительные изменения на коже, раздражение и зуд с расчесами, экскориациями и повышенным риском инфекции. Часто встречаются половинчатые ногти (наполовину белые, наполовину красные или коричневые).

Иммунодефицитный синдром

Нарушение регуляции иммунной системы развивается при уремии. Хемотаксис, фагоцитоз, выработка антител и клеточно-опосредованный иммунный ответ подавляются. Метаболический ацидоз и гипергликемия могут усиливать иммуносупрессию. Высвобождение провоспалительных цитокинов приводит к развитию системного воспаления. Недостаток антиоксидантных систем также способствует воспалению. Существует неадекватная реакция на вакцинацию, повышенный риск инфекций и вирус-ассоциированных раковых заболеваний (например, вирус папилломы человека, вирусы гепатита В и С, вирус Эпштейна — Барра).

5. Основные диагностические подходы к оценке функционального состояния почек

Комплексное нефрологическое обследование пациента включает следующие методы:

- клинические: анализ жалоб, сбор анамнеза, физикальные исследования (бимануальная пальпация почек в горизонтальном и вертикальном положениях, аускультация почечных артерий, определение положительного симптома Пастернацкого). Нефрологические жалобы могут проявляться в виде болевого, дизурического, лихорадочного, интоксикационного, гипертензивного, отечного и мочевого синдромов [6];
- лабораторные: общий анализ мочи, химический анализ мочи, микроскопия мочевого осадка, бактериологическое исследование мочи;
- функциональные: пробы по Нечипоренко, по Зимницкому, определение СКФ [17];
- инструментальные: лучевые (ультразвуковые, рентгенологические, радиологические, компьютерная томография, магнитно-резонансная урография и др.) и эндоскопические;
- морфологические (биопсия).

5. Подходы к оценке функционального состояния почек

Клиренс и скорость клубочковой фильтрации

Для оценки функции почечных клубочков в клинической практике наиболее часто применяются методы, позволяющие определить СКФ через анализ клиренса различных экзогенных и эндогенных субстанций [17].

Клиренс представляет собой расчетный объем плазмы, из которой в течение определенного временного интервала удаляется конкретное вещество [13].

Формула для вычисления клиренса любой субстанции выглядит следующим образом:

$$C = \frac{U \cdot V}{P},$$

где C — клиренс вещества (мл/мин); U — концентрация исследуемого вещества в моче (ммоль/л); V — минутный диурез (мл/мин); P — концентрация этого же вещества в крови (ммоль/л).

Для оценки СКФ по клиренсу подходящих веществ необходимо, чтобы они обладали следующими свойствами:

- полная фильтрация через клубочки;
- отсутствие синтеза и разрушения в канальцах;
- неподверженность реабсорбции и экскреции в канальцах;
- физиологическая инертность — вещество не должно оказывать воздействия на организм.

Кроме обозначенных требований, идеальные вещества также не должны связываться с белками плазмы и быть свободными от внепочечного выведения [15].

Для определения СКФ по клиренсу эндогенного креатинина требуется знать концентрацию креатинина в плазме и моче, а также минутный диурез:

$$\text{СКФ} = \frac{U}{P} \cdot V.$$

Поскольку клиренс креатинина может значительно варьироваться, его использование как маркера почечной функции имеет ряд ограничений. Для упрощения накопления мочи можно рас-

5. Подходы к оценке функционального состояния почек

смотреть формулы, основанные на концентрации креатинина в сыворотке крови. При этом важно учитывать возраст, пол, рост, вес и даже этническую принадлежность пациента.

Одна из стандартных формул — это формула Кокрофта — Голта:

$$CCr = M_t \cdot \frac{140 - A}{72Cr},$$

где CCr — клиренс креатинина (мл/мин); M_t — масса тела (кг); A — возраст (лет); Cr — креатинин сыворотки (мг/дл).

Для женщин, имеющих небольшую мышечную массу, полученное значение следует умножить на 0,85. У пожилых людей с низким уровнем мышечной массы может выявляться низкий уровень креатинина, несмотря на заметное снижение функции почек. В таких случаях формула Кокрофта — Голта может давать завышенные результаты, поэтому рекомендуется применять формулу Санаки:

$$CCr = M_t \cdot \frac{19Alb + 32}{100Cr} \text{ (для мужчин);}$$

$$CCr = M_t \cdot \frac{13Alb + 29}{100Cr} \text{ (для женщин),}$$

где Alb — альбумин сыворотки (г/дл).

Функцию канальцев почек чаще всего исследуют через определение канальцевой секреции и реабсорбции. Общее состояние канальцевой функции можно оценить по КР, рассчитываемой по следующей формуле:

$$КР = \frac{КФ - МД}{КФ} \cdot 100 \% [15, 17],$$

где КР — канальцевая реабсорбция; КФ — клубочковая фильтрация; МД — минутный диурез.

У здоровых людей КР составляет в среднем 98–99 %, однако она может снизиться до 92–94 % при значительной водной нагрузке. Ранняя потеря КР может отмечаться при пиелонефрите, гидронефрозе и поликистозе [18, 22]. В то же время при заболеваниях, поражающих клубочки, снижение КР происходит позже, чем КФ [17].

Клиренс инулина

Инулин является идеальным маркером для определения величины КФ. Клиренс инулина почками считается идентичным СКФ, давая величины 1,20–2,93 мл/с у мужчин и 1,35–2,28 мл/с у женщин.

Формула для расчета фильтрационного клиренса по инулину следующая:

$$\text{СКФ} = \frac{M_{\text{ин}} \cdot V_{\text{моч}}}{P_{\text{ин}}},$$

где $M_{\text{ин}}$ — инулин в конечной моче; $V_{\text{моч}}$ — объем мочи (конечной); $P_{\text{ин}}$ — инулин в плазме.

СКФ — это скорость, с которой кровь проходит через клубочки во время ультрафильтрации. Во время КФ все составляющие крови, за исключением клеток крови, фильтруются в канальцевую сеть нефрона через капсулу Боумена. Фильтрация происходит в соответствии с градиентом давления. Гломерулярная фильтрация происходит в нефроне во время образования мочи. Таким образом, тест на КФ определяет функциональность почек.

И клиренс креатинина, и СКФ предсказывают эффективность процесса ультрафильтрации. Они зависят от таких факторов, как возраст, пол, вес и т. д.

Тест на клиренс креатинина и тест на СКФ — это два теста для измерения эффективности почек на этапе фильтрации. Однако источники двух тестов различны; источником клиренса креатинина является образец мочи, а источником СКФ является кровь [15].

Сравнение клиренса инулина с клиренсом других веществ

Сравнение клиренса инулина с клиренсом других веществ позволяет определить механизмы, участвующие в выведении этих субстанций с мочой. В случае, если клиренс конкретного вещества равен клиренсу инулина, это свидетельствует о том, что

5. Подходы к оценке функционального состояния почек

данное вещество выводится почками исключительно через фильтрацию в клубочках. Если же клиренс указанного вещества превышает клиренс инулина, это указывает на то, что его выделение происходит не только за счет фильтрации, но и благодаря секреции эпителия канальцев. Если же клиренс вещества меньше, чем у инулина, это означает, что после фильтрации это вещество подвергается реабсорбции [11].

Оценка процесса фильтрации

Для оценки процесса фильтрации используется показатель СКФ. Уровень снижения СКФ коррелирует с нарушениями функций почек, что позволяет определить тяжесть патологии. Для оценки СКФ обычно измеряют концентрацию креатинина и цистатина С в сыворотке крови [1].

Недостатки использования креатинина:

- концентрация креатинина может изменяться в зависимости от возраста, пола, метаболизма в мышечной ткани и водно-солевого обмена;
- благодаря значительному функциональному резерву почек уровень креатинина может оставаться в пределах нормы, даже если большая часть почечной ткани уже утратила свою функцию;
- при ухудшении КФ может происходить компенсаторное увеличение секреции креатинина канальцами, что приводит к неправомерно завышенной оценке функции почек [1].

Преимущества цистатина С:

- коэффициент корреляции концентрации цистатина С с СКФ составляет 0,92, в то время как для креатинина этот показатель равен 0,74;
- уровни цистатина С (после 1 года жизни) практически не зависят от мышечной массы и возраста [1, 15].

6. Почечная недостаточность

Почечная недостаточность — это синдром, возникающий вследствие нарушений почечного кровообращения, КФ, реабсорбции и секреции в канальцах, а также снижения концентрационной способности почек. Этот синдром характеризуется азотемией, нарушениями водного, электролитного баланса, а также нарушением кислотно-основного равновесия [23].

Почечная недостаточность с позиции патологической физиологии трактуется как типовой патологический процесс в выделительной системе. Разнообразные нефропатии, описанные выше, в своей основе имеют самые разные причины и механизмы (иммунно-воспалительные, инфекционно-воспалительные, обменные поражения, сосудистые поражения, ишемические поражения, опухолевый рост, врожденные аномалии). Но все они, так или иначе, приводят к нарушению процессов, происходящих в нефроне (КФ, КР, секреция и др.). Нарушение процессов, происходящих в нефроне, в той или иной степени, приведет к нарушению функций почек в целом (компенсированному или декомпенсированному). Именно эти общие закономерности нарушений, лежащих в основе многих форм патологии почек, является основой понимания патологического процесса «почечная недостаточность» как типического патологического процесса. К этому можно добавить, что описанные выше почечные синдромы (мочевой, нефритический, нефротический, тубулоинтерстициальный и др.) также можно трактовать как универсальные патологические события, развивающиеся на основе нарушений функций нефрона, приводящих к снижению функций почек. Данные почечные синдромы в той или иной степени вплетаются в патогенез различных почечных заболеваний и вносят элементы

стереотипности в развитие почечных болезней. Еще один клинико-лабораторный синдром, носящий универсальный характер, тесно связан с почечной недостаточностью — уремия.

Уремия — синдром аутоинтоксикации, развивающийся при выраженной почечной недостаточности в результате задержки в организме азотистых метаболитов и других токсических веществ, расстройств водно-электролитного, кислотно-основного и осмотического гомеостаза, сопровождающийся вторичными обменными и гормональными нарушениями, общей дистрофией тканей и дисфункцией всех органов и систем. Механизмы уремии, а также механизмы вторичных нарушений функций многих органов и систем носят универсальный характер и не зависят от причин и условий возникновения почечной патологии и подтверждают позицию о том, что почечная недостаточность является типическим патологическим процессом для почечной патологии [23, 28, 29].

Почечная недостаточность бывает острой и быстро прогрессирующей (в течение нескольких часов), относится к очень тяжелой патологии, но процесс может быть обратимым, и хронической, развиваясь до терминальной стадии на протяжении длительного времени, иногда на протяжении месяцев или лет. Этот процесс ведет к постепенной необратимой утрате функционирующих нефронов, что, в свою очередь, создает неблагоприятный прогноз для пациента.

Понятия ОПН и ХПН современные нефрологи предлагают заменить на ОПП и ХБП. Необходимо отметить, что понятия ОПП и ХБП были фактически утверждены Международной ассоциацией нефрологов (*англ.* Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO). Инициировали этот подход различные общества нефрологов Европы и США. Вслед за этим были выпущены методические рекомендации Российской ассоциации нефрологов, посвященные этим вопросам. Понятие ХБП вошло в МКБ (рубрика № 18) [23, 25], понятие ОПП — нет, хотя отечественные рекомендации указывают на рубрику № 17, которая в настоящее время посвящена ОПН. При рассмотрении ОПН и ХПН мы будем опираться на актуальные концепции этих состояний, используя термины ОПП и ХБП.

6.1. Острое повреждение почек

ОПП — это клинико-гематологический синдром, характеризующий внезапное снижение функции почек со снижением КФ и диуреза, накоплением азотистых продуктов жизнедеятельности в крови, о чем свидетельствует повышение уровня креатинина плазмы и азота мочевины крови [25].

Критерии классификации были разработаны для диагностики повреждения почек и обозначаются аббревиатурой RIFLE, обозначая три уровня нарушения функции почек нарастающей степени тяжести. Аналогичный набор критериев был опубликован по острым повреждениям почек и организацией KDIGO:

степень поражения	критерий СКФ	критерий диуреза
R — риск	креатин $\times 1,5$ или снижение СКВ $>25\%$	диурез <5 мл/кг/час в течение 6 часов
I — повреждение	креатин $\times 2$ или снижение СКВ $>50\%$	диурез <5 мл/кг/час в течение 12 часов
F — несостоятельность	креатин $\times 3$ и снижение СКВ $>75\%$ или креатинин ≥ 4 мг/дл	диурез <3 мл/кг/час в течение 24 часов или анурия в течение 12 часов
L — потеря функции	персистирующая ОПН — полная потеря выделительной функции почек >4 недель	
E — терминальная стадия ХПН	полная потеря выделительной функции почек >3 месяцев	

Этиология ОПП

1. Заболевания почек.
2. Инфекционный процесс, травмы почек — через нарушения реологии, сопровождающееся тромбозом почечных вен и артерий.

3. При развитии синдрома полиорганной недостаточности (декомпенсации сердечно-сосудистой, дыхательной, выделительной и других систем организма).

4. Оперативные вмешательства.

5. Уропатии, сопровождающиеся обструкцией мочевыводящих путей.

6. Ксенобиотики:

- нефротоксичные яды;
- антибиотики (преимущественно аминогликозиды);
- нестероидные противовоспалительные препараты;
- контрастные вещества;
- анальгетики.

7. Осложнение переливания несовместимой крови — с развитием гиперчувствительности немедленного типа (2-й класс по классификации Ф. Джелла и Р. Кумбса).

8. Рабдомиолиз — синдром разрушения мышечной ткани с увеличением содержания креатинфосфокиназы и миоглобина, развитие миоглобинурии и ОПП. При рабдомиолизе клетки мышц разрушаются из-за прямого механического воздействия, нарушения кровоснабжения или токсического влияния. В районе некроза воспалительный процесс приводит к скоплению значительного объема жидкости в тканях (в одной пострадавшей конечности может накопиться до 10 л). Сильная гиповолемия может вызвать шок и острую почечную недостаточность на начальных этапах повреждения [12, 25].

Важно отметить, что основной причиной ОПП у пациентов с рабдомиолизом является попадание продуктов распада клеток в системный кровоток при восстановлении кровообращения. На этой стадии наблюдаются ацидоз, гиперкалиемия, а также повышенные уровни миоглобина, креатинина и мочевой кислоты. Миоглобин и мочевая кислота накапливаются в почечных канальцах, что приводит к их закупорке. Ситуация ухудшается из-за дегидратации и рефлексорного спазма сосудов почек. В результате диурез может значительно снизиться, вплоть до анурии. Жидкость из поврежденной области возвращается в крово-

6. Почечная недостаточность

ток, но не выводится почками, что способствует ее накоплению в межклеточных пространствах. Ухудшение кровоснабжения кишечника усиливает всасывание токсинов, что еще более увеличивает интоксикацию и углубляет гемодинамические расстройства. В мышечных тканях может формироваться кальцинат после восстановления [12, 23].

9. Нефрэктомия единственной почки.

Патогенез развития ОПП

ОПП возникает в результате ишемического повреждения, связанного с истощением ОЦК и снижением почечного кровотока, токсического поражения химическими веществами или повреждением, вызванным сепсисом. Травма инициирует воспалительную реакцию, сосудистую реакцию и гибель клеток. Изменения функции почек могут быть от минимальных до крайне тяжелых.

ОПП можно классифицировать как преренальное (почечная гипоперфузия), интратенальное (нарушения, затрагивающие почечную паренхиматозную или интерстициальную ткань), постренальное (обструктивные нарушения мочевыводящих путей) и аренальный генез.

Преренальное ОПП является наиболее распространенной причиной ОПП и обусловлено недостаточной перфузией почек.

Плохая перфузия может быть результатом гипотонии, гиповолемии, связанной с кровотечением или потерей жидкости (например, ожоги), сепсиса, недостаточного сердечного выброса (например, инфаркт миокарда) или почечной вазоконстрикции (например, вызванной нестероидными противовоспалительными препаратами или рентгеноконтрастными веществами), стенозом почечной артерии.

СКФ снижается из-за уменьшения фильтрационного давления. Неспособность восстановить объем крови или артериальное давление и доставку кислорода может вызвать ишемическое по-

6.1. Острое повреждение почек

вреждение клеток, острый тубулярный некроз или острый интерстициальный некроз, более тяжелую форму ОПП. Также может произойти реперфузионное повреждение с гибелью клеток.

Внутрипочечное (ренальное) ОПП может быть результатом ишемического острого тубулярного некроза, связанного с прerenальным ОПП, нефротоксическим острым тубулярным некрозом (например, воздействием радиоcontrastных веществ), острым гломерулонефритом, сосудистыми заболеваниями (злокачественной гипертензией, диссеминированным внутрисосудистым свертыванием крови и почечным васкулитом), отторжением аллотрансплантата или интерстициальным заболеванием (аллергией на лекарства, инфекцией, ростом опухоли).

Острый тубулярный некроз, вызванный ишемией, чаще всего возникает после операции (40–50 % случаев), но также может быть связан с сепсисом, акушерскими осложнениями, тяжелой геморрагической травмой или тяжелыми ожогами. Гипотензия, связанная с гиповолемией, вызывает ишемию и воспалительную реакцию, способствуя образованию свободных радикалов кислорода, которые вызывают набухание, повреждение и некроз клеток. Далее в ответ на травму и воспаление развивается внутрипочечная микроциркуляторная вазоконстрикция.

Ишемический некроз имеет тенденцию быть очаговым и может распространяться по любой части нефрона. Повреждение канальцев, связанное с сепсисом, может возникать при отсутствии гипоперфузии и быть связано с воспалением и изменениями в микроциркуляции и функции митохондрий.

Нефротоксичный ОТН может быть вызван введением рентгеноконтрастных веществ и антибиотиков, особенно аминогликозидов (неомицин, гентамицин, тобрамицин), поскольку эти препараты накапливаются в корковом веществе почек. Другие вещества, такие как избыток миоглобина (выделяющегося при размождении мышц — синдром длительного сдавления), четыреххлористый углерод, тяжелые металлы (ртуть, мышьяк) или анестетик метоксифлуран, а также бактериальные токсины, могут способствовать развитию почечной недостаточности.

6. Почечная недостаточность

Обезвоживание, пожилой возраст, сопутствующая почечная недостаточность и сахарный диабет имеют тенденцию усиливать нефротоксичность. Некроз, вызванный нефротоксинами, обычно однородный и ограничивается проксимальными канальцами.

Пострениальное ОПП встречается редко и обычно возникает при двусторонней обструкции мочевыводящих путей, опухолях или нейрогенном мочевом пузыре. Характерным является наличие анурии в течение нескольких часов с болью в боку. Обструкция вызывает повышение внутрипросветного давления выше места обструкции с постепенным снижением СКФ. Этот тип почечной недостаточности может возникнуть после диагностической катетеризации мочеточников — процедуры, которая может вызвать отек просвета канальцев [25].

Аренальная ОПП развивается вследствие нефрэктомии единственной почки, что приводит к полному прекращению функции.

Некоторые классификации выделяют отдельный тип ОПП на фоне полиорганной недостаточности, осложняя терминальные состояния пациентов

Нарушение функции почек при ОПП

Олигурия (<500 мл/24 часа) может возникать при ОПП, возможны три механизма, объясняющих снижение диуреза:

- *изменение почечного кровотока*. Вазоконстрикция эфферентных артериол может быть вызвана внутрипочечным высвобождением ангиотензина II или может произойти перераспределение кровотока из коры в мозговое вещество. Ауторегуляция кровотока может быть нарушена, что приводит к снижению СКФ. Изменения клубочковой проницаемости и снижение СКФ также могут быть результатом ишемии;
- *канальцевая непроходимость*. Канальцевый некроз приводит к слущиванию клеток, образованию слепков или ишемическому отеку, что становится причиной обструк-

6.1. Острое повреждение почек

ции канальцев. Это вызывает повышение давления и снижает СКФ. Почечная недостаточность может возникнуть в течение 24 часов;

- *нарушение реабсорбции*. КФ остается нормальной, но КР фильтрата ускоряется вследствие повышенной проницаемости, вызванной ишемией и повышенного канальцевого давления из-за обструкции.

Клинические проявления

Клиническое прогрессирование ОПП с восстановлением функции почек происходит в четыре перекрывающихся фазы:

- начальная стадия — продолжительность 1–5 дней;
- олигоанурическая стадия — 1–2 недели;
- период восстановления диуреза — 1–6 недель;
 - фаза начального диуреза — 5–7 дней;
 - фаза полиурии может сопровождаться гипокалиемией, реже — гипонатриемией;
- стадия выздоровления может длиться до 1 года (стадии ОПП представлены ниже).

Обычно клетки канальцевого эпителия восстанавливаются в течение 3–4 недель. Если этого не происходит, то вероятность кортикального некроза возрастает.

Стадии ОПП:

название стадии, сроки	патоморфоз и патогенез	проявления
шоковая (1-е сутки)	шоковые расстройства кровообращения — ишемия коры и полнокровие пирамид	падение СКФ, общие явления отравления и шока (боль, тошнота)
олигоанурическая (2–9-е сутки)	некроз нефроцитов главных отделов нефрона, закупорка канальца клеточным детритом, утечка гломерулярного фильтрата	прогрессирующее снижение КФ, диурез составляет 200–250 мл/сутки, гипоиозстенурия, клинически развернутая ОПН

6. Почечная недостаточность

название стадии, сроки	патоморфоз и патогенез	проявления
восстановле- ния диуреза (10-й–21-й день)	регенерация канальцевого эпителия и восстановление проходимости канальцев при сохранении целостности базальных мембран, недо- статочная концентрационная способность почек	полиурия, изостенурия, постепенное снижение уровня азотемии и вос- становление гомеостаза, гипокалиемия
клинического выздоровления (несколько ме- сяцев — год)	процессы регенерации	полное восстановление функции почек

1. *Начальная (шоковая) фаза* — это фаза снижения, при кото-
рой развивается повреждение почек. На этом этапе можно пре-
дотвратить выраженное повреждение. Развиваются симптомы
заболевания, которое ведет к патологии почек (почечная колика,
явления интоксикации, коллапс).

2. *Олигурическая фаза* представляет собой период установ-
ленного повреждения и дисфункции почек после разрешения
исходного события и может длиться от нескольких недель до ме-
сяцев. Во время этой фазы объем мочи самый низкий, а уровни
креатинина в сыворотке и азота мочевины крови повышаются.

Отмечается снижение диуреза (олигурия <500 мл, анурия
<50 мл/сут), СКФ и клиренс креатинина могут быть снижены
до С5 стадии (СКФ 10 мл/мин и меньше). Олигурия начина-
ется в течение 1-го дня после гипотензивного явления и длится
от 1 до 3 недель, но может исчезнуть через несколько часов или со-
храняться на протяжении нескольких недель, что зависит от дли-
тельности ишемии, степени повреждения или наличия обструкции.

Анурия (диурез менее 50 мл в сутки) при остром почечном
повреждении встречается достаточно редко. Она затрагивает обе
почки и обычно указывает на двустороннюю блокировку почеч-
ных артерий, обструктивную уropатию или острый кортикаль-
ный некроз.

6.1. Острое повреждение почек

Анурия сопровождается выраженной азотемией, внеклеточной гипергидратацией, вызванной гиперосмолярностью плазмы, гипervолемией, что приводит к перегрузке сердечно-сосудистой системы и повышению внутричерепного давления. Это может вызвать повреждение центральной нервной системы, что проявляется судорогами, психозами и нарушением сознания, вплоть до развития комы. На фоне гипervолемии, отеочного синдрома наибольшую опасность представляет развитие отека мозга, легких и синдрома острого повреждения легких или острого респираторного дистресс-синдрома.

Анурия очень быстро приводит к развитию негазового выделительного ацидоза в виду повреждения канальцев почек, принимающих регуляции в кислотно-основном обмене, возникают электролитные нарушения — чаще гиперкалиемия, гиперурикемия, гипермагниемия, гиперфосфатемия, гиперсульфатемия в плазме.

Мочевина и другие конечные продукты метаболизма начинают выделяться через кожу (дерматит), слизистые оболочки с возникновением язвенно-некротических повреждений слизистой желудочно-кишечного тракта, что проявляется диспепсическим синдромом, развитием кровотечений. Развивается сухой уремический перикардит с шумом трения перикарда, пневмония, острый респираторный дистресс-синдром, инфекции, иногда приводящие к развитию сепсиса.

3. *Фаза восстановления, или полиурическая фаза*, — это интервал, когда функция клубочков восстанавливается, но регенерирующие канальцы не могут концентрировать фильтрат. В этой фазе часто наблюдается диурез со снижением концентрации креатинина и мочевины в сыворотке и увеличением клиренса креатинина.

По мере улучшения функции почек увеличение объема мочи (диурез) прогрессирует. Канальцы на ранних стадиях восстановления все еще повреждены, но их функция восстанавливается. Полиурия может привести к чрезмерной потере натрия, калия и воды. Необходимо тщательно контролировать баланс жидкости и электролитов и восполнять чрезмерные потери с мочой.

Серийные измерения концентрации креатинина в плазме позволяют оценить функцию почек во время фазы восстанов-

6. Почечная недостаточность

ления. Возвращение к нормальному состоянию может занять от 3 до 12 месяцев, а у некоторых людей не происходит полного восстановления нормальной СКФ или функции канальцев.

4. *Период выздоровления.* К концу периода полиурии восстанавливается клиренс креатинина и СКФ, нормализуются показатели остаточного азота крови, концентрационной и фильтрационной функции почек. Период выздоровления протекает в среднем 6–12 месяцев, полная нормализация отмечается после 24 месяцев.

У части пациентов отмечаются осложнения перенесенной ОПН (на с. 77–78).

Принципы патогенетической терапии ОПН

Немедикаментозная терапия:

- ограничение поступления белка до 0,5 г/кг;
- ограничение соли;
- в стадию полиурии — обильное питье.

Медикаментозная терапия:

- при аренальной форме ОПН необходимо немедленно проводить заместительную почечную терапию;
- в случае постренальной формы ОПН следует восстанавливать нормальный отток мочи (устранение обструкции). Антибиотикотерапия требуется при наличии обструкции для предотвращения развития бактериемического шока;
- при прerenальной форме:
 - необходимо восполнить объем плазмы (восстановление ОЦК) — свежесзамороженная плазма, коллоидные и кристаллоидные растворы;
 - после нормализации гемодинамики и коррекции гиповолемии — диуретическая терапия (петлевые диуретики);
 - коррекция нарушений кислотно-основного состояния — щелочные парентеральные растворы/щелочное питье;
- при ренальной ОПН:
 - диуретическая терапия;

- при наличии инфекционного процесса — антибактериальная терапия;
- при вовлечении иммунокомплексных механизмов — иммуносупрессивная терапия (глюкокортикостероиды, цитостатики и др.).

Во всех стадиях нарушения одним из важных факторов будет коррекция кислотно-основного состояния, динамическая оценка и сменяемость типа нарушения в зависимости от стадии требуют внимательного и динамического наблюдения для правильного патогенетического воздействия.

6.2. Хроническая болезнь почек

ХБП представляет собой постепенное ухудшение работы почек, часто обусловленное прогрессированием длительно протекающих хронических заболеваний, таких как диабет, артериальная гипертензия или системная красная волчанка [2]. Также она может быть связана с различными почечными заболеваниями, включая ОПП, хронический гломерулонефрит, хронический пиелонефрит, сосудистые патологии. ОПП может прогрессировать до ХБП [19, 22].

Методы клинической диагностики ХБП основываются на прямом или косвенном анализе уровня фиброза и количества активных нефронов, а также на определении причины заболевания. Острые состояния, приводящие к повреждению почек, в течение трех месяцев завершаются одним из следующих результатов: полным восстановлением с сохранением клеточной структуры органа, восстановлением с остаточными изменениями (снижением клеточной массы) или утратой функции органа [23].

ХБП определяют как болезнь, при которой СКФ становится ниже $60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ в течение 3 месяцев и более, независимо от причины, или почечное поражение более 3 месяцев, независимо от уровня СКФ.

6. Почечная недостаточность

ХБП является предпочтительной терминологией и относится к снижению СКФ. С учетом патогенетического аспекта подхода к данной патологии также уместно было бы определение данной патологии как хроническое повреждение почек, которая бы объясняла общий этап патогенеза при полиэтиологичной природе данной патологии [5, 19].

ХБП сопровождается снижением СКФ и нарушением функции канальцев с изменениями, проявляющимися во всех системах организма.

Этиология ХБП

1. Врожденные патологии почек — гипо- и дисплазии, поликистоз и др.
2. Первичные поражения сосудов почек (вазоренальные причины) — гипертензия, стеноз почечных артерий.
3. Поражение паренхимы почек.
4. Диффузные заболевания соединительной ткани, такие как системная красная волчанка и др.
5. Метаболические заболевания, включающие сахарный диабет, подагру и амилоидоз.
6. Токсические поражения. Могут быть как экзогенного, так и эндогенного происхождения, в т. ч. лекарственного генеза.
7. Постренальные обструкции — мочекаменная болезнь, обструкции мочевыводящих путей, гидронефроз и др.
8. Онкологические заболевания.

Патогенез, стадии развития ХБП

Почки обладают замечательной способностью адаптироваться к потере массы нефронов. Симптоматические изменения возникают в результате повышения уровня креатинина, мочевины и калия. Изменения водно-солевого баланса обычно не становятся

очевидными до тех пор, пока функция почек не упадет до уровня менее 25 % от нормы, когда адаптивные резервы почек исчерпаны.

Несмотря на разнообразие факторов, способствующих развитию ХБП, по мере ее прогрессирования наблюдается утрата морфологической уникальности первоначального процесса мочеобразования. Это приводит к преобладанию склерозирующих изменений в почечной ткани, что, в свою очередь, снижает количество функционирующих нефронов. Они заменяются соединительной тканью, а оставшиеся (ремнантные) нефроны подвергаются компенсаторной структурной гипертрофии [23].

Одной из характерных черт ХБП является необратимость этих изменений. В современном понимании патогенеза заболевания важную роль играет теория компенсаторной избыточной фильтрации в оставшихся нефронах, что способствует их быстрому функциональному истощению и прогрессии нефросклероза. Когда теряется около 50 % нефронов (в результате предыдущих повреждений), наблюдается компенсаторное увеличение функции сохранившихся нефронов, проявляющееся гиперперфузией и гиперфильтрацией, что приводит к внутриклубочковой гипертензии. Со временем это вызывает изменения в порозности базальной мембраны и повышает проницаемость капиллярной стенки клубочков для макромолекул, таких как липиды и белки [19, 25].

Были предложены различные теории, объясняющие адаптацию к потере функции почек.

Гипотеза интактных нефронов предполагает, что потеря массы нефронов при прогрессирующем повреждении почек приводит к тому, что оставшиеся функционирующие нефроны поддерживают нормальную функцию почек. Эти нефроны способны к компенсаторной гипертрофии, повышению скорости фильтрации, реабсорбции и секреции.

Гипотеза интактных нефронов объясняет адаптивные изменения в регуляции растворенных веществ и воды, которые происходят при прогрессировании почечной недостаточности. Хотя моча человека с ХБП может содержать аномальное количество белка, эритроцитов, лейкоцитов или цилиндров, основные конечные продукты

6. Почечная недостаточность

выведения аналогичны продуктам нормально функционирующих почек до поздних стадий почечной недостаточности, когда наблюдается значительное снижение функционирования нефронов.

При тяжелом неоднократном повреждении снижается пролиферативная активность эпителиальных клеток, что приводит к потере интерстициальных капилляров и пролиферации фибробластов. Прогрессирующий процесс гломерулосклероза и тубулоинтерстициального фиброза способствует развитию хронического заболевания почек и терминальной стадии заболевания почек (рис. 11).



Рис. 11. Патогенез ХПН¹

На потерю функции почек также влияет локализация повреждения. Например, канальцевые интерстициальные заболевания

¹ Рисунок подготовлен В. А. Ивановым.

6.2. Хроническая болезнь почек

повреждают в первую очередь канальцевые или медуллярные части нефрона, вызывая такие проблемы, как почечный канальцевый ацидоз, потеря электролитов и трудности с разбавлением или концентрацией мочи [19].

При преимущественно сосудистом или клубочковом повреждении более выражены протеинурия, гематурия и нефротический синдром.

Двумя факторами, которые постоянно признаются способствующими развитию почечной недостаточности, являются протеинурия и активность ангиотензина II. Гиперфильтрация в клубочках, увеличение проницаемости капилляров и утрата отрицательного заряда вызывают развитие протеинурии. Эта протеинурия, в свою очередь, способствует повреждению тубулоинтерстициальной ткани. Белки, которые накапливаются в интерстициальном пространстве канальцев нефронов, активируют компоненты комплемента и другие медиаторы, что ведет к воспалительным реакциям и прогрессированию фиброзных изменений [25].

Ангиотензин II, образующийся в результате стимуляции системы РААС, способствует клубочковой гипертензии и гиперфильтрации, вызванной вазоконстрикцией эфферентных артериол, а также способствует развитию системной гипертензии. Хронически высокое внутриклубочковое давление приводит к увеличению клубочковой проницаемости капилляров, что способствует развитию протеинурии. Ангиотензин II также может стимулировать активность воспалительных клеток и факторов роста, которые участвуют в тубулоинтерстициальном фиброзе и рубцевании [19].

Классификация ХБП

Стадии ХБП [3]:

стадия	СКФ (мл/мин)
C1 — высокая или оптимальная	более 90
C2 — легкое снижение функции	60–89 (что соответствует гибели примерно 50 % всех нефронов)

6. Почечная недостаточность

стадия	СКФ (мл/мин)
С3 — умеренное снижение функции	С3 а: 40–59
	С3 б: 30–40
С4 — значимое угнетение функции почек	29–15
С5 — развившаяся недостаточность	ниже 15 (гибель 90 % всех нефронов)

Стадии альбуминурии по уровню мг/сутки:

стадии альбуминурии	градация альбуминурии (мг/сутки)
A0 — оптимальная	<10
A1 — повышенная	10–29
A2 — высокая (ранее стадия микроальбуминурии)	30–299
A3 — очень высокая	300–1999
A4 — нефротическая	>2000

Характеристика прогрессирования ХБП

ХБП может долго развиваться без явных клинических симптомов. Даже при значительном склерозе более половины нефронов оставшиеся нефроны могут компенсировать это состояние за счет гипертрофии, что позволяет ХБП первой и второй стадии незаметно развиваться на протяжении многих месяцев или лет с незначительными проявлениями, такими как мочевого синдром, отеки или высокое артериальное давление. В то же время функциональная способность почек уже снижается, что можно определить с помощью специальных тестов. Клиренс креатинина оказывается понижен, указывая на снижение функций почек, но все еще превышает 60 мл/мин/1,73 м².

На третьей и четвертой стадиях ХПН продолжается прогрессия склероза и потеря более 50 % нефронов, что приводит к выраженным признакам почечной недостаточности. На этих стадиях

клиренс креатинина может снижаться до 59 % (и ниже, до 15 %) от нормы. В крови пациентов фиксируется повышенное содержание остаточного азота, мочевины и других азотистых соединений. Также у пациентов можно наблюдать мочевого синдром, артериальную гипертензию, анемию и компенсированный почечный ацидоз.

Эти изменения указывают на нарушение всех функций почек, однако основным признаком данных стадий является азотемия. Важно отметить, что на протяжении нескольких лет в процессе прогрессирования заболевания, несмотря на снижение СКФ до 50 и даже 10 мл/мин, пациенты могут сохранять нормальное или повышенное суточное выделение мочи из-за гиперфилтрации оставшихся нефронов. Некоторые пациенты могут испытывать полиурию и никтурию — увеличение выделения мочи ночью, что связано с изменениями в кровотоке и улучшением кровоснабжения почек в ночные часы. Также может наблюдаться полидипсия — ощущение жажды. Это состояние объясняется нарушением способности канальцев к концентрации мочи из-за повреждения коркового вещества и снижения чувствительности эпителиальных рецепторов к АДГ, а также развитием осмотического диуреза. Моча с повышенной концентрацией мочевины проходит через гипертрофированные канальцы, что нарушает реабсорбцию воды. Это может привести к увеличению осмолярности плазмы, вызывая внутри- и внеклеточную гипергидратацию при увеличенном поступлении воды в организм, несмотря на повышенный или нормальный уровень диуреза [19].

7. Уремия

Уремия (от *греч.* «мочекровие») — клинико-гематологический синдром, характеризующийся многообразными нарушениями функции органов и систем и метаболизма в связи с прогрессирующей почечной недостаточностью.

Уремия является следствием тяжелого повреждения почек, может проявляться при ОПП, когда идет массивное поражение почечных канальцев и при хроническом повреждении почек на терминальной стадии при гибели более 90 % нефронов.

7.1. Патогенез: уремические токсины и связанные с ними основные механизмы развития уремии

Ведущее значение в развитии метаболических нарушений отводится эндогенной интоксикации и гормональной дисфункции.

1. *Изменение кислотно-основного состояния* — гиперкалиемия, гипернатриемия, гиперфосфатемия, гипермагниемия, гипергидратация, почечный выделительный ацидоз.

Повышение уровня калия крови способствует снижению мембранного потенциала, что сопровождается уменьшением возбудимости клеток нервной и мышечной систем. Гипермагниемия,

гиперфосфатемия, гипокальциемия оказывают влияние на костную ткань с развитием остеомалации, остеопороза.

Калий и магний возрастают в плазме крови не только в результате нарушения функции почек, но и вследствие массивной гибели клеток. Концентрация хлоридов и кальция снижается ввиду нарушения всасывания в кишечнике и в результате потери их с рвотными массами или диареей.

Гипергидратация с учетом снижения СКФ и гиперосмолярность приводит к гипervолемии, повышению ОЦК и перегрузке сердечно-сосудистой системы и легких.

Почечный выделительный ацидоз развивается вследствие нарушения процессов ацидогенеза, аммионогенеза и реабсорбции бикарбоната. Через оставшиеся нефроны не может в полном объеме произойти экскреция сульфатов и фосфатов, тем самым истощая буферные системы организма. Происходит усиление образования ионов водорода (т. к. идет накопление пирувата, кетонных тел, молочной кислоты и других кислот).

2. *Уремические токсины* — аммиак, креатинин, мочевина, саркозин, метиламин, ароматические амины (фенолы), средние молекулы с молекулярной массой 300–5000 Да. Основной токсический эффект связан с накоплением в крови фенолов и средних молекул. Эти средние молекулы представляют собой олигопептиды с молекулярной массой от 300 до 5000 Да. Считается, что часть из них образуется в результате внутриклеточной деградации белков, в то время как другие формируются из белков, поступающих с пищей, под воздействием кишечных микроорганизмов [7, 28].

Аммиак вызывает изъятие из цикла Кребса альфакетоглутаровой кислоты, что приводит к энергодефициту со снижением продукции АТФ. Повышается процесс переаминирования [20].

Накопление уремических токсинов приводит к развитию гемолиза, подавляет деятельность костного мозга, что сопровождается неэффективным образованием эритроцитов, а также снижает функцию почек в производстве эритропоэтина. Это также вызывает повреждение эпителия слизистых дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта [28, 29].

7.2. Классические признаки развития уремии

Самые первые неспецифичные симптомы интоксикации — общая слабость, нарушение сна, быстрая утомляемость.

Общим звеном патогенеза поражения систем организма является выведение уремических токсинов через слизистые оболочки органов, обуславливая их повреждение.

Патология органов пищеварения. Повреждение слизистой оболочки из-за экскреции через нее азотистых продуктов обмена с развитием уремической гастроэнтеропатии: снижение активности ферментных систем приводит к воспалительно-дегенеративным изменениям в виде стоматита, глоссита, тошноты, колита, диареи, гепатита и др.

Патология сердечно-сосудистой и дыхательной системы. В результате гипергидратации и перегрузки ОЦК развивается значительное повышение артериального давления. Усугубление артериальной гипертензии происходит в результате развития аритмии, перикардита. Экскреция уремических токсинов сопровождается развитием шума трения перикарда (также называемым «похоронный звон»), остановкой сердца, отеком легких, синдромом острого повреждения легких, острым респираторным дистресс-синдромом. Токсическое действие на ЦНС приводит к развитию дыхания Куссмауля [29].

Патология системы крови. Снижение выработки эритропоэтина, угнетение костно-мозгового гемопоэза и повышение неэффективного гемопоэза приводит к развитию анемии, тромбоцитопении с возникновением пятнисто-петехиальной кровоточивости.

Поражение нервной системы. В связи с гипергидратацией и повышением внутричерепного давления, ацидозом, нарушением соотношения аминокислот и процессов дезаминирования и переаминирования, развивается головная боль, инсомния, появляются патологические рефлексы, судорожные приступы, полиневралгии, угнетение сознания вплоть до комы [28].

7.2. Классические признаки развития уремии

Нарушение иммунной системы (снижение активности клеточного и гуморального иммунитета, понижение устойчивости к инфекции) приводит к присоединению вторичных инфекций и развитию летального исхода [7, 20].

Нарушения со стороны кожи. В результате экскреции уремических токсинов через кожу происходит ее пожелтение, появляется налет мочевины, петехиальная сыпь, возникает зуд, который со временем приводит к появлениям расчесов [7].

Патология костной системы. В результате вторичного гиперпаратиреоза, возникающего вследствие гипокальциемии, развивается ренальная остеодистрофия, остеопороз, остеомалация.

Уремия представляет собой заключительную стадию необратимого склероза почек. Наиболее эффективным и радикальным методом терапии для пациентов на этой стадии ХБП является трансплантация почки или проведение гемодиализа [10, 20, 29].

8. Этиология и патогенез основных видов патологии почек

| 8.1. Пиелонефрит

Это инфекционно-воспалительное заболевание верхних мочевых путей (мочеточника, почечной лоханки и интерстиция) [18].

Анатомо-физиологические причины, предрасполагающие к развитию пиелонефрита:

- женский пол (более короткая и широкая уретра);
- эндокринные отличия (гормональные изменения, расширение и расслабление мочеточника при гидроуретере и гидронефрозе, непроходимость из-за увеличенной матки и частично из-за расслабления мочеточника);
- интравезикулярная обструкция (аденома простаты, обструктивная уропатия — обструкция и стаз мочи, способствующие бактериурии и гидронефрозу);
- пузырно-мочеточниковый рефлюкс — хронический рефлюкс мочи вверх по мочеточнику и в почку во время мочеиспускания, способствующий бактериальной инфекции;
- иммунодефицитное состояние (сахарный диабет, в т. ч. с эффектом глюкозурии, туберкулез);
- нейрогенный мочевой пузырь (неврологические нарушения, мешающие нормальному сокращению мочевого пузыря, с появлением остаточной мочи и восходящей инфекций) [22].

Этиологическим фактором пиелонефрита зачастую является бактериальная инфекция (*E. coli*, *Proteus* или *Pseudomonas*) а также вирусы, грибы.

Преимущественно 4 из 5 пиелонефритов обусловлены *E. coli*, обитающей в кишечнике. С учетом широкого применения антибактериальных препаратов в последнее время возросла частота устойчивых штаммов [18].

Ключевым фактором, способствующим возникновению воспалительного процесса, является обратный заброс мочи — рефлюкс.

Микроорганизмы, обычно ассоциированные с острым пиелонефритом, включают *E. coli*, *Proteus* или *Pseudomonas*. Последние два микроорганизма чаще связаны с инфекциями после операций на мочевыводящих путях. Эти микроорганизмы также расщепляют мочевины на аммиак, делая мочу щелочной, что увеличивает риск образования камней. Инфекция, вероятно, распространяется восходящими уропатическими микроорганизмами по мочеточникам, но диссеминация может происходить и через кровоток.

Воспалительный процесс обычно носит очаговый и неравномерный характер, поражая преимущественно лоханку, чашечки и мозговое вещество почек. Инфекция вызывает медуллярную инфильтрацию лейкоцитов с воспалением, отеком почек и появлением гноя в моче. При тяжелых инфекциях локализованные абсцессы могут образовываться в мозговом веществе и распространяться на кору почек. В первую очередь поражаются канальцы, клубочки обычно сохраняются [18].

После острой фазы происходит заживление с фиброзом и атрофией пораженных канальцев. Количество бактерий уменьшается до тех пор, пока моча снова не станет стерильной. Острый пиелонефрит редко вызывает почечную недостаточность [22].

Классификация пиелонефрита

- По механизму развития:
 - первичный;
 - вторичный;

8. Этиология и патогенез основных видов патологии почек

- в зависимости от локализации патологического очага:
 - односторонний;
 - двусторонний;
- по течению:
 - острый;
 - хронический.

Острый пиелонефрит по характеру воспалительного процесса делится на серозный и гнойный (апостематозный, карбункул почки, абсцесс почки, пионекроз).

Хронический пиелонефрит в зависимости от течения заболевания может быть охарактеризован как латентный или рецидивирующий. По стадиям воспаления у хронического пиелонефрита можно выделить стадии активного воспаления, латентного воспаления и ремиссию.

Дифференциальная диагностика пиелонефритов:

критерий сравнения	первичный пиелонефрит	вторичный пиелонефрит
начало заболевания	возникает на интактной почке	возникает на фоне функциональных или органических изменений с нарушением пассажа мочи
путь инфицирования	гематогенный или лимфогенный	восходящий при нарушениях уродинамики
источники инфекции	кариозные зубы, хронический тонзиллит, фурункулез, септический эндокардит, мастит, остеомиелит, парапроктит, аднексит, простатит	камни почки и мочеточника, аномалии мочевых путей, беременность, аденома предстательной железы, у детей — вследствие нарушения уродинамики
микрофлора	стафилококки, стрептококки, синегнойная палочка	кишечная палочка

8.1. Пиелонефрит

критерий сравнения	первичный пиелонефрит	вторичный пиелонефрит
симптомы	• лихорадка; • боль в поясничных областях; • мочевого синдром (лейкоцитурия, бактериурия)	• приступ почечной колики; быстрое повышение температуры; • усиливающая общая слабость; • адинамия; • рвота; • тахикардия

Клиническая картина

Обострение хронического пиелонефрита характеризуется появлением следующих синдромов:

1. *Лихорадка и признаки интоксикации.* При рецидивирующем течении наблюдается повышение температуры тела до фебрильных значений, озноб и усугубление симптомов интоксикации, таких как слабость, вялость, общее недомогание, тошнота и рвота. Фебрильная температура обычно стабильна, иногда проявляется в форме ремиттирующей лихорадки. В случае латентного течения при обострении может отмечаться субфебрильная температура, и симптомы интоксикации могут быть слабо выражены или отсутствовать; также может присутствовать астенический синдром [22].

2. *Болевой синдром* проявляется болями в области поясницы, которые могут иметь различный характер: от тупых до острых и интенсивных. Иногда возможны боли в животе с иррадиацией в спину. Чаще боли ассиметричны, но возможно и симметричное поражение. Это может проявляться не только в виде болей, но и как чувство тяжести или дискомфорта в поясничной области. Механизмы возникновения болевого синдрома включают:

- отек паренхимы почки, приводящий к растяжению капсулы почки;
- обструкцию мочевыводящих путей, сопровождающуюся их растяжением;

8. Этиология и патогенез основных видов патологии почек

- патологическую подвижность почки, приводящая к натяжению почечной ножки.

3. *Дизурический синдром* часто проявляется как следствие цистита, сопровождается дискомфортом при мочеиспускании, поллакиурией или дизурией.

4. *Мочевой синдром* включает в себя ряд симптомов:

- появление лейкоцитов в моче — лейкоцитурия. В основном обнаруживается увеличение количества нейтрофилов, а также могут появляться активные лейкоциты (клетки Штернгеймера — Мальбина);
- появление белка в моче — протеинурия. Канальцевая протеинурия может возникать в результате нарушений реабсорбции с присутствием специфического белка воспаления Тамма — Хорсфолла;
- гематурия, как правило, незначительная, наблюдается из-за проникновения эритроцитов в мочу при повышенной проницаемости капилляров; однако возможно наличие макрогематурии при нефролитиазе, нефроптозе или цистите;
- цилиндры могут быть обнаружены при выраженном поражении канальцев;
- бактериурия считается диагностической при титре 10^5 колониеобразующих единиц в мл [18].

Хронический пиелонефрит — это персистирующая или рецидивирующая инфекция почек, приводящая к фиброзу и склерозу одной или обеих почек. Конкретную причину хронического пиелонефрита определить трудно. Как правило, хронический пиелонефрит чаще возникает у лиц с почечными инфекциями, связанными с нарушением проходимости мочевыводящих путей, например, с камнями в почках и пузырно-мочеточниковым рефлюксом.

Хроническая обструкция мочевыводящих путей препятствует элиминации бактерий и запускает процесс персистирующего воспаления, изменения почечных лоханок и чашечек, разрушения канальцев, атрофии или фиброза и, наконец, нарушения концентрирующей способности мочи, приводящие к ХПН.

Хронический пиелонефрит иногда называют хроническим интерстициальным нефритом, поскольку воспаление и фиброз локализуются в интерстициальных пространствах между канальцами [22].

Учитывая инфекционную природу заболевания, важно выделить ключевой аспект лечения — это этиотропная терапия, которая в данном случае подразумевает использование антибактериальных средств. При наличии обструкции мочевыводящих путей требуется восстановление нормального оттока мочи, а также поддержание адекватного диуреза на уровне не менее 30–40 мл в час, что достигается за счет введения коллоидных и кристаллоидных растворов. При правильном подборе и адекватной дозе антибактериальной терапии симптомы уменьшаются уже на 2–3-и сутки с практически полным исчезновением через 10–14 дней [18].

| 8.2. Гломерулонефрит

Гломерулонефрит представляет собой ряд иммуновоспалительных заболеваний органов мочевыделительной системы, которые изначально затрагивают почечные клубочки. В дальнейшем может происходить вовлечение интерстициальной ткани, а при ухудшении состояния — развитие нефросклероза и ХБП.

Острый гломерулонефрит — воспаление клубочка, вызванное его первичным повреждением, которое может возникнуть в результате иммунологических реакций, ишемии, действия свободных радикалов, лекарственных препаратов, токсинов, сосудистых нарушений и инфекции.

Вторичное повреждение клубочков является следствием системных заболеваний, таких как сахарный диабет, гипертония, действие бактериальных токсинов, системной красной волчанки, застойной сердечной недостаточности.

Этиология

Этиология хронических гломерулонефритов в большинстве случаев остается неизвестной. В отношении острого гломерулонефрита наиболее частым возбудителем является β -гемолитический стрептококк группы А.

Кроме того, причинами развития являются:

- бактериальные агенты;
- вирусные инфекции;
- паразитарные агенты (шистосома, малярийный плазмодий);
- токсические вещества (тяжелые металлы, алкоголь, психотропные препараты);
- ксенобиотики, воздействующие на иммунные механизмы, в т. ч. с возможным развитием аллергической реакции гиперчувствительности немедленного типа (вакцины, сыворотки, лекарственные препараты);
- ионизирующее излучение.

Патофизиология

Иммунные механизмы являются основной причиной повреждения и развития гломерулонефрита. Первичный агент повреждает клубочковую фильтрующую мембрану, включая эндотелий, базальную мембрану и эпителий (подоциты). Наиболее распространенными типами иммунного повреждения являются:

- отложение циркулирующих иммунных комплексов «антиген — антитело» в клубочках (гиперчувствительность III типа);
- реакция антител *in situ* против имплантированных в клубочках антигенов (гиперчувствительность II типа, цитотоксическая).

Неиммунное повреждение клубочков связано с ишемией, метаболическими нарушениями (например, сахарным диабетом), воздействием токсинов, лекарств, сосудистыми нарушениями

(например, васкулитами) и инфекциями с прямым повреждением клеток клубочков.

Иммунное повреждение вызвано активацией медиаторов воспаления (т. е. комплемента и цитокинов лейкоцитов) и начинается после того, как комплексы «антиген — антитело» откладываются или образуются в стенке капилляров клубочков или мезангии.

Комплемент откладывается вместе с антителами, и его активация может вызывать лизис клеток или служить хемотаксическим стимулом для привлечения нейтрофилов, моноцитов и Т-лимфоцитов. Эти фагоциты, наряду с активированными тромбоцитами, способствуют развитию воспалительной реакции, высвобождая медиаторы, которые повреждают фильтрующую клубочковую мембрану, включая эпителиальные клетки, базальную мембрану клубочка и эндотелиальные клетки (подоциты и фильтрационные щели).

Повреждение увеличивает проницаемость клубочковой мембраны и уменьшает площадь ее поверхности. СКФ снижается, что приводит к повышению уровня креатинина в сыворотке. Также могут наблюдаться набухание и пролиферация мезангиальных клеток и расширение внеклеточного матрикса в пространстве Боумена, способствующие формированию серпа (отложение веществ в пространстве Боумена, образующих форму полумесяца, оно характерно для быстро прогрессирующего гломерулонефрита).

Потеря отрицательного электрического заряда фильтрующей клубочковой мембраны и увеличение размера фильтрующих пор приводят к тому, что через мембрану начинают фильтроваться белки большого размера. Обычно белки отталкиваются, потому что они тоже заряжены отрицательно. Если размер пор достаточно велик, то через фильтрующую мембрану могут проходить и эритроциты. Развивается протеинурия или гематурия, или и то, и другое.

Степень повреждения клубочков и уменьшение их функциональности зависят от размера, числа и расположения (очагового или диффузного) пораженных клеток, а также от времени воздействия и типа образовавшихся иммунных комплексов. Это приводит к уменьшению кровотока в клубочках, снижению ГД и уменьшению СКФ.

8. Этиология и патогенез основных видов патологии почек

Таким образом, формируются следующие гемодинамические процессы: внутривенная гипертензия, гиперфльтрация, повышение проницаемости мембраны с последующей пролиферацией и склерозированием клубочка. Гемодинамические изменения сопровождаются метаболическими нарушениями: повышение синтеза липидов, усиление прокоагуляционных свойств крови, повышение активности свободно-радикального окисления.

Патогенетические синдромы гломерулонефрита

- Мочевой синдром может включать в себя ряд симптомов:
 - гематурия (в основном наблюдается микрогематурия, при которой моча имеет цвет мясных помоев);
 - протеинурия;
 - цилиндрурия (основу составляют гиалиновые цилиндры);
 - лейкоцитурия (менее выраженная, чем при пиелонефрите);
 - снижение диуреза до олигурии или анурии; нарушение удельного веса мочи чаще всего не происходит.
- Отечный синдром:
 - снижение СКФ;
 - активации РААС с развитием вторичного гиперальдостеронизма;
 - мембраногенный механизм отека: воспалительная реакция с высвобождением медиаторов воспаления и повышением проницаемости мембран.
- Синдром повышения артериального давления:
 - повышение артериального давления, возникающее из-за увеличения сердечного выброса при гипervолемии;
 - увеличение продукции ренина, происходящее на фоне ишемии почек; задержка натрия в стенках сосудов вызывает их отек и повышает чувствительность к катехоламинам;

8.2. Гломерулонефрит

- снижение уровня депрессорных гуморальных веществ (простагландинов и кининов) [5].

..... Принципы классификации гломерулонефрита

В зависимости от этиологии:

- бактериальный;
- вирусный;
- простейшие;
- неустоновленной этиологии.

По локализации поражения структур клубочка:

- интракапиллярный (воспалительный инфильтрат находится в просвете);
- экстракапиллярный (воспалительный инфильтрат находится вне капилляра).

По патогенезу:

- иммунологически обусловленный;
- иммунологически не обусловленный.

Острый гломерулонефрит:

- острый;
- быстро прогрессирующий;
- хронический.

Морфологическая классификация:

- минимальные изменения клубочков;
- мембранозно-пролиферативный;
- мезангиокапиллярный;
- мезангиопролиферативный (IgA-нефропатия или реже IgM-нефропатия);
- экстракапиллярный (с полулуниями).

По фазе заболевания:

- обострение;
- ремиссия.

По степени нарушения функции почек (см. раздел «Хроническая болезнь почек»).

Клинические проявления

Начало гломерулонефрита может быть внезапным или незаметным, при этом значительная потеря функции нефронов может произойти до появления симптомов. Острый гломерулонефрит может быть бессимптомным, легким, умеренным или тяжелым по своей симптоматике. Тяжелое или прогрессирующее поражение клубочков вызывает олигурию (диурез 30 мл/час и менее), гипертонию и почечную недостаточность. Очаговые поражения, как правило, вызывают менее серьезные клинические симптомы.

Двумя основными симптомами, характерными для более тяжелого гломерулонефрита (т.е. связанного с быстро прогрессирующим гломерулонефритом), являются гематурия с эритроцитарными цилиндрами и протеинурия, превышающая 3–5 г/день с альбумином (макроальбуминурия) в качестве основного белка.

Иммунологический патогенез гломерулонефрита

В основе патогенеза гломерулонефрита лежит синтез и накопление антител, стимулируемые наличием эндогенных или экзогенных антигенов. Циркулирование растворимых комплексов «антиген — антитело» способствует отложению их в капиллярах клубочка или образованию комплексов внутри клубочковой мембраны. Повреждение клубочков происходит при активации компонента и высвобождении иммунологических веществ, которые лизируют клетки и повышают проницаемость мембран. Тяжесть повреждения клубочков связана с количеством образующихся комплексов. Заболевание протекает по типу реакции гиперчувствительности III типа по классификации Ф. Джелла и Р. Кумбса.

Антитела формируются и воздействуют непосредственно на базальную мембрану клубочков; развивающаяся иммунная реакция приводит к скоплению лейкоцитов в капсуле Шумлянско-го — Боумена (в форме полумесяца), окружающее и сжимающее капилляры клубочков; обычно ассоциируется с быстро прогрес-

сирующей почечной недостаточностью, такой как синдром Гудпасчера; реакция гиперчувствительности II типа.

Редкий по частоте механизм связан с низким уровнем компонента и мембранопротрофиеративным гломерулонефритом; реакция гиперчувствительности III типа.

Хронический гломерулонефрит

Хронический гломерулонефрит объединяет ряд гломерулярных заболеваний с прогрессирующим течением, приводящим к ХБП. До постановки диагноза в анамнезе может отсутствовать заболевание почек. Гиперхолестеринемия и протеинурия связаны с прогрессирующим повреждением клубочков и канальцев.

Предполагаемый механизм связан с изменениями, наблюдаемыми при гломерулосклерозе и интерстициальном повреждении, таких как гиперфилтрация и мембранопатия.

Симптомы варьируются в зависимости от основной причины. Конкретное патологическое состояние выявляется с помощью биопсии почек, которую лучше всего проводить на ранних стадиях ХБП для раннего подбора лечения. Использование стероидов и иммунодепрессантов может продлить ремиссии и сохранить функцию почек.

Подострый (быстро прогрессирующий) гломерулонефрит. В 20–40 % случаев у больных обнаруживаются антитела к антигенам базальной мембраны клубочков, в 30–40 % — иммунные комплексы с формированием полулуний.

Происходит повреждение базальной мембраны, отложение фибронектина и фибриногена с инфильтрацией макрофагами, последующей пролиферацией эпителия и разрыва боуеновой капсулы с формированием фиброзно-клеточного полулуния и исходом в рубцевание и нефросклероз.

Встречается при геморрагическом васкулите, системной красной волчанке, инфекционном эндокардите, вирусном гепатите С и других аутоиммунных заболеваниях. Начало болезни острое.

8. Этиология и патогенез основных видов патологии почек

Очень быстро прогрессирует повреждение почек, тяжело поддается терапии.

Самыми распространенными клиническими проявлениями являются:

- олигурия;
- отеки (часто нефротический синдром);
- артериальная гипертензия;
- анемия;
- азотемия;
- гипостенурия;
- протеинурия.

Патогенетическая терапия

1. Снижение потребления жидкости и соли зависит от степени выраженности клинических проявлений (проводится коррекция гиперволемии и гипергидратации).

2. Антибактериальная терапия (при β -гемолитическом стрептококке), лечение диуретиками, гипотензивные средства, иммуносупрессивная терапия.

8.3. Мочекаменная болезнь

Камни в почках представляют собой массы кристаллов, белка или других веществ, которые являются частой причиной обструкции мочевыводящих путей. Конкременты могут располагаться в почках, мочеточниках и мочевом пузыре. Распространенность образования камней составляет примерно 7% у женщин и 10% у мужчин, и она увеличилась за последние 20 лет.

Частота рецидивов составляет примерно от 30 до 50% в течение 5 лет. Большинство почечных камней являются односто-

ронными. На риск образования мочевых камней влияет ряд факторов, включая возраст, пол, расу, географическое положение, сезонные факторы, потребление жидкости, диету и род занятий.

У большинства людей первый камень появляется в возрасте до 50 лет. Географическое положение оказывает влияние на вероятность образования камней благодаря косвенным факторам, таким как средние температуры окружающего воздуха, уровень влажности и количество осадков. Эти факторы, в свою очередь, влияют на объем потребляемой жидкости и режим питания. Люди, ведущие активный образ жизни и регулярно употребляющие достаточное количество воды, имеют более низкий риск возникновения камней, по сравнению с лицами, которые ведут малоподвижный образ жизни и потребляют меньшие объемы воды.

Мочевые камни можно классифицировать по первичным минералам (солям), входящим в состав камней. Наиболее распространенные типы камней включают оксалат или фосфат кальция (от 70 до 80 %), струвит (фосфат магния-аммония, 15 %) и мочевую кислоту (7 %). Цистиновые камни встречаются редко (<1 %).

К образованию камней в мочевых путях способствуют следующие факторы:

- высокие концентрации растворенных солей и мочевой кислоты в моче, которые могут возникать из-за их повышенного выведения или недостаточного объема образующейся мочи;
- низкий уровень ингибиторов камнеобразования;
- значительные изменения pH мочи (при закислении мочи происходит осаждение солей мочевой кислоты, щавелевая кислота кристаллизуется в виде оксалата кальция; при защелачивании мочи осаждаются фосфаты) [5].

Классификация

Классификация конкрементов:

- неинфекционные:
 - кристаллы оксалата кальция;

8. Этиология и патогенез основных видов патологии почек

- кристаллы фосфата кальция;
- кристаллы мочевой кислот;
- инфекционные:
 - фосфат магния и аммония;
 - апатит;
 - урат аммония;
- генетические:
 - цистин;
 - ксантин;
 - 2,8-дигидроксиаденин;
 - лекарственные.

Классификация мочекаменной болезни:

- по количеству конкрементов:
 - одиночный конкремент;
 - множественные конкременты;
 - коралловидные конкременты;
- характеру образования:
 - первичный;
 - рецидивные (истинно и ложнорецидивные);
 - резидуальные;
- наличию инфекционного агента:
 - инфицированные;
 - неинфицированные.

Патогенез

Образование конкрементов является сложным процессом и связано с перенасыщением одной или нескольких солей в моче, осаждением их из жидкого состояния в твердое, ростом за счет кристаллизации или агломерации (иногда называемой агрегацией) и наличием или отсутствием ингибиторов образования камней (например, уромодулина белок Тамма — Хорсфалла).

Перенасыщение — это присутствие более высокой концентрации соли в жидкости (в данном случае в моче), чем в объеме, способного к растворению для поддержания равновесия.

Моча человека содержит различные ионы, которые могут выпасть в осадок и образовать разные соли. Эти соли, в свою очередь, кристаллизуются, образуя кристаллы, которые могут накапливаться и в дальнейшем развиваться в камни.

Кристаллизация — это процесс, в ходе которого кристаллы увеличиваются в размерах от небольшого образования до более крупных камней в результате наличия высококонцентрированной мочи. Хотя перенасыщение необходимо для образования свободных камней, моча необязательно должна оставаться постоянно перенасыщенной для того, чтобы камень мог расти после того, как выпал его первый осадок из раствора (патогенез образования мицелл).

Многим людям для роста камней достаточно использования диуретиков. Кроме того, почечные канальцы и сосочки имеют множество поверхностей, которые могут привлекать кристаллический очаг (бляшку Рэндалла) и добавлять биологический материал (матрикс), формирующий камень.

Температура и pH мочи также влияют на вероятность образования осадков и камней, причем pH имеет наиболее важное значение. Щелочной уровень pH мочи ($\text{pH} > 7,0$) значительно увеличивает риск образования кальций-фосфатных камней, тогда как кислый уровень мочи ($\text{pH} < 5,0$) увеличивает риск образования камней из мочевой кислоты. Цистин и ксантин также легче осаждаются в кислой моче.

Вещества, ингибирующие рост камней или кристаллов, такие как цитрат калия, белок Тамма — Хорсфалла, пирофосфат и магний, способны ингибировать рост кристаллов, тем самым снижая риск осаждения фосфата кальция или оксалата кальция в моче и предотвращая последующее образование камней.

Размер камня определяет вероятность того, что он пройдет через мочевыводящие пути и выведется при мочеиспускании. Камни размером менее 5 мм имеют примерно 50 %-ю вероятность спонтанного (болезненного) прохождения, тогда как камни размером 1 см практически не имеют шансов на самопроизвольное прохождение.

Задержка кристаллических частиц происходит преимущественно в сосочковых собирательных трубочках. Несмотря на то, что большинство кристаллов вымываются из мочевыводящих путей благодаря антеградному потоку мочи, задержка мочи (например, из-за доброкачественной гиперплазии предстательной железы), некоторые анатомические отклонения или воспаление эпителия в мочевыводящих путях могут затруднить быстрое удаление кристаллов. Это, в свою очередь, повышает вероятность образования камней. Оксалат кальция составляет около 80 % этих камней, а фосфат кальция — около 15 %. У большинства людей имеется идиопатический кальциевый уролитиаз, состояние, точная этиология которого еще не определена. Камни могут свободно образовываться в перенасыщенной моче или отслаиваться от интерстициальных участков внутри канальцев (образование бляшек Рэндалла) вблизи кончика почечных сосочков. Гиперкальциурия, гипероксалурия, гиперурикозурия, гипоцитратурия, легкий почечный тубулярный ацидоз или дефицит ингибиторов роста кристаллов и щелочная моча связаны с кальциевыми камнями.

Гиперкальциурия обусловлена гиперабсорбцией поступающего с пищей кальция в кишечнике и снижением реабсорбции кальция в почках. Известно, что гиперпаратиреоз и деминерализация костей, связанные с длительной иммобилизацией, также вызывают гиперкальциурию. Хотя оксалаты в пище могут влиять на вероятность образования кальциевых камней, первичная гипероксалурия представляет собой редкое наследственное расстройство.

Струвитные камни в большей степени состоят из фосфата магния-аммония и могут иметь различные уровни матрикса, который формируется в щелочной моче и при наличии бактериальных инфекций с патогенами, производящими уреазу, такими как *Proteus*, *Klebsiella* или *Pseudomonas*. Эти камни могут вырастать до значительных размеров и принимать коралловидную форму, заполняя чашечно-лоханочную систему.

Камни, состоящие из мочевой кислоты, образуются у тех, кто выделяет избыток мочевой кислоты с мочой, что часто наблю-

дается у пациентов с подагрическим артритом. Мочевая кислота в основном является продуктом метаболизма эндогенных пуринов, но также зависит от употребления пуринов с пищей, таких как мясо и пиво. Постоянная кислая моча ($\text{pH} < 5,0$) значительно повышает риск образования таких камней.

Цистинурия и ксантинурия являются генетическими расстройствами обмена аминокислот, и их избыток в моче может привести к формированию цистиновых или ксантиновых камней при низком pH мочи, менее 5,5.

Цистин и ксантин — это аминокислоты, склонные к осаждению в кислой моче.

Клинические проявления

Возникновение почечной колики, ощущаемой в боку и распространяющейся в пах, обычно свидетельствуют о наличии обструкции в почечной лоханке или верхней части мочеточника. Появление колики, которая отдает в нижнюю часть живота, скорее, указывает на обструкцию мочеточника, а беспокоящие симптомы нижних мочевыводящих путей (императивные позывы, частое мочеиспускание, позывное недержание мочи) указывают на обструкцию нижнего отдела мочеточника или мочеточниково-везикального соединения. Боль может быть сильной, приводящей к потере трудоспособности и сопровождаться тошнотой и рвотой. Может наблюдаться макро- или микроскопическая гематурия.

Патогенетическая терапия

Ведущим синдромом является болевой, что обуславливает применение спазмолитической терапии и нестероидных противовоспалительных препаратов. Также из медикаментозной терапии используются антибактериальные препараты при инфекционном поражении. При наличии обструкции мочеотведения

тактикой лечения будет установление мочеточникового стента или нефростомической трубки. С учетом того, что конкремент не всегда выводится медикаментозной терапией в силу своих морфологических особенностей, возможно удаление почечных конкрементов хирургическим путем. Немедикаментозная терапия сводится к полупостельному режиму, ограничению соли.

8.4. Вторичные нефропатии

Под общим понятием «вторичные нефропатии» представлена группа вторичнообусловленных заболеваний почек, осложняющих основное заболевание, морфологически очень разнородных, но, в конечном счете, приводящих к развитию нефросклероза — патоморфологической основе ХБП. В данном разделе будет представлена информация о некоторых частых вариантах нефропатии.

1. *Диабетическая нефропатия* — это комплекс изменений почечной ткани, развивающийся при сахарном диабете любого типа с поражением гломерул и тубулоинтерстициальной ткани. Повреждение клубочков проявляется утолщением базальной мембраны, гиперпродукцией мезангиального матрикса и развитием интракапиллярного гломерулосклероза. Поражение интерстиция характеризуются развитием дистрофии и атрофии канальцев с последующим фиброзированием.

Патогенез диабетической нефропатии заключается в трех ведущих механизмах:

- неферментативное гликозирование белковс образованием оснований Шиффа и фруктозаминов, сопровождающихся потерей отрицательного заряда базальной мембраны, повреждением эндотелия и мембранопатией с увеличением проницаемости, увеличением объема мезангиального матрикса, выделением биологически активных веществ (фактор некроза опухоли- α , интерлейкин-6 и др.);

- полиоловый путь обмена глюкозы с накоплением сорбита (который в дальнейшем превращается в фруктозу) и повышением осмотического давления внутри клетки, вызывая внутриклеточную гипергидратацию, приводит к гликозилированию внутриклеточных белков;
- глюкозотоксичность с окислением глюкозы и образованием свободных радикалов.

С течением времени гиперфилтрация, наблюдаемая на ранних этапах диабетической нефропатии, начинает уменьшаться с появлением протеинурии и заменяется гипофилтрацией на более поздних стадиях заболевания. Уменьшение КФ обычно сопровождается увеличением уровня азотемии (рост креатинина и мочевины в сыворотке крови) и появлением симптомов уремического отравления. Основной причиной постоянной внутриклубочковой гипертензии при сахарном диабете считается дисбаланс в регуляции тонуса афферентной и эфферентной артериол клубочков.

Исследования показали, что при сахарном диабете афферентная артерия клубочков расширяется и теряет свою способность к сужению. Это нарушение тонуса афферентной артериолы обусловлено несколькими метаболическими и гормональными факторами, такими как гипергликемия, глюкагон, гормон роста, простагландин и эндотелиальный фактор расслабления. В то же время тонус эфферентной артериолы повышается, что приводит к ее сужению и большей чувствительности к сосудосуживающим факторам (ангиотензин II, катехоламины, тромбоксан А-2, эндотелин-1).

Такое несоответствие в тонусе приносящих и выносящих сосудов клубочков вызывает резкое увеличение внутриклубочкового давления и гиперфилтрацию. Эти изменения сопровождаются подъемом фильтрационного давления внутри клубочка, что приводит к увеличению проницаемости базальной мембраны и гиперпродукции коллагена, что может завершиться необратимым склерозом клубочка [2].

2. *Уратная нефропатия* — форма поражения почек, вызванная отложением солей кристаллов мочевой кислоты, чаще урата натрия, в медуллярном интерстиции с развитием тубулоинтер-

8. Этиология и патогенез основных видов патологии почек

стициального воспаления и последующим фиброзом с исходом в хроническую болезнь почки.

Стадии уратной нефропатии:

- гиперурикозурическая;
- гиперурикозурическая + гиперурикемия;
- гиперурикемическая.

Морфологические изменения также проходят несколько стадий:

- острая мочекислая нефропатия;
- уратный нефролитиаз;
- хронический тубулоинтерстициальный нефрит;
- нефросклероз.

При развитии гиперурикемии и повышенного уровня экскреции мочевой кислоты при провоцирующих факторах, таких как кислая среда мочи, ураты начинают образовывать кристаллы в почечных канальцах. Данная патология сопровождается нарушением уродинамики, провоцируя застойные явления, возникает воспаление с усилением фиброгенеза. Развивается круглоклеточная инфильтрация интерстициальной ткани, ее фиброз, атрофия канальцев и сосудистый склероз. Происходит накопление кристаллов уратов в интерстиции, просвете дистальных канальцев или собирательных трубочках.

3. *Нефропатия при ожирении* — формирование поражения почек, ассоциированное с ожирением (совокупность синдромов, включающих в себя ожирение, артериальную гипертензию, гиперлипидемию).

Главным звеном патогенеза является формирование внутрипочечной гипертензии. При этом развиваются следующие изменения:

- эндотелиальная дисфункция;
- пролиферация мезангиоцитов — экспрессия рецепторов к IgA;
- активация локально-почечных и системных медиаторов воспаления.

Развивается интерстициальное поражение как длинных, так и коротких ножек подоцитов, сопровождающееся ремоделированием тубулоинтерстициальной зоны и прогрессирующим склерозом.

Принципы патогенетической терапии

Обратим внимание на один из современных патогенетических подходов к лечению ХБП, развившейся на фоне сахарного диабета, — группе SGLT2-препаратов, применение которых не ограничивается одним лишь сахароснижающим эффектом.

SGLT2 — это глюкозо-натриевый котранспортер, обладающий низкой аффинностью и высокой способностью к АТФ-зависимому переносу глюкозы. SGLT2 преимущественно располагается в проксимальном канальце нефрона, где наиболее активно идут процессы реабсорбции глюкозы (рис. 12). С его участием около 80–90 % глюкозы, отфильтрованной почечным клубочком, реабсорбируется. Оставшиеся 10–20 % глюкозы поглощаются котранспортером 1 типа (SGLT-1).

Ингибирование SGLT2-глифлозинами (препараты, блокирующие SGLT2-рецепторы) вызывает снижение реабсорбции глюкозы в проксимальном отделе почечных канальцев с одновременным снижением реабсорбции натрия. Это способствует увеличению выведения глюкозы с мочой, повышению осмолярности мочи, увеличивает осмотрический диурез.

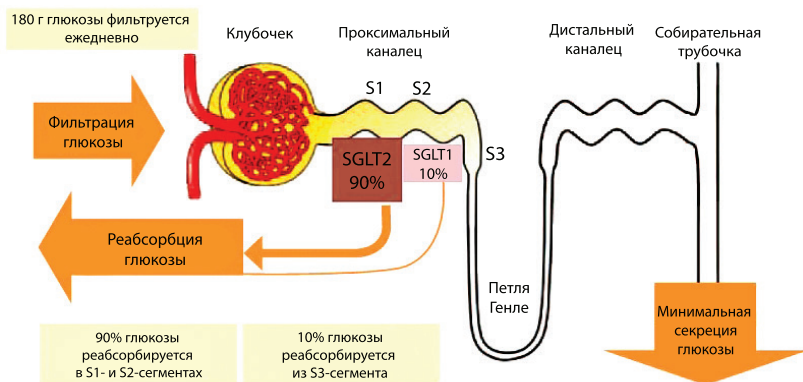


Рис. 12. Механизм работы SGLT2-белка¹

¹ Источник — <https://clck.ru/3GRMtD> (дата обращения: 25.12.2024).

Принципы патогенетического лечения почечной недостаточности

1. Ограничение потребления белковой пищи. На сегодняшний день диета с низким содержанием белка, позволяющая уменьшить нагрузку на оставшиеся нефроны, рассматривается как один из ключевых элементов лечения почечной недостаточности.

2. Уменьшение потребления натрия. Снижение потребления натрия помогает предотвратить развитие артериальной гипертензии и уменьшить риск гипervолемических отеков. Чем ниже СКФ, тем большим должно быть ограничение потребления соли.

3. Профилактика гиперкалиемии. При уровне калия в плазме, достигающем 6–6,5 ммоль/л, рекомендуется исключение из рациона продуктов с высоким содержанием калия. Также проводится стимуляция выведения калия из организма.

4. Коррекция уровня кальция и фосфора. При возникновении гиперкальциемии, которая может быть вызвана вторичным гиперпаратиреозом, необходимо восстановление ОЦК, а также стимуляция диуреза. Используется кальцитонин, подавляющий активность остеокластов и таким образом предотвращающий резорбцию костной ткани.

В случае гипокальциемии назначают глюконат кальция внутривенно, а также перорально кальция карбонат. Ограничивается потребление продуктов с высоким содержанием фосфора, таких как мясные изделия (предпочтительны язык и свинина в небольших количествах), печень, почки, молочные продукты (особенно сыр и творог), грибы, крепкий чай и кофе. Используются препараты кальция, причем ацетат более эффективен, чем карбонат, так как эффективно действует как в кислой, так и в щелочной среде.

5. Энтеросорбция. Применяется для уменьшения всасывания белковых продуктов обмена веществ из желудочно-кишечного тракта.

6. Коррекция анемии. Рекомендуется использование препаратов железа при его дефиците, так как низкий уровень железа может возникать из-за нарушенной абсорбции в желудочно-

кишечном тракте. Супплекментация железом также необходима при назначении эритропоэтинстимулирующих средств для поддержания запасов железа и повышения эффективности лечения. Эритропоэтин-стимулирующие средства стимулируют ранние эритроидные предшественники и ускоряют образование эритроцитов, что имеет обоснованную эффективность в терапии анемии при ХБП, однако не снижает смертность пациентов. С появлением новых классов препаратов для лечения анемии рекомендации по фармакотерапии могут быть пересмотрены. Учитывая снижение функции почек и также уровня эритропоэтина, назначается рекомбинантный эритропоэтин, который вводится на стадии додиализа при снижении гематокрита ниже 28 %, после устранения дефицита железа. Гемотрансфузии при тромбоцитопенической недостаточности в настоящее время проводятся только при острой кровопотере или снижении уровня гемоглобина ниже 60–70 г/л [3].

7. Новым аспектом терапии является патогенетическое воздействие на генетический аппарат — фактор, индуцируемый гипоксией (*англ.* hypoxia-inducible factor, HIF). HIF представляет собой фактор транскрипции, регулирующий экспрессию генов эритропоэза. Каскад сигнализации опосредован развитием гипоксии. В данном семействе белка присутствует 6 белков. α -субъединицы в нормоксемических условиях ингибируются и помечаются HIF-пролилгидроксилазами и деградируются протеасомами. В гипоксических условиях ингибитор HIF пролилгидроксилазы ингибируется, поскольку использует кислород в качестве косубстрата.

Таким образом, HIF в условиях гипоксии не ингибируется, а стабилизируется с последующей активацией генов. К ним относятся гликолизные ферменты, фактор роста эндотелия сосудов и др., что способствует усилению эритропоэза: повышение эндогенного уровня эритропоэтина в плазме, увеличение белков-переносчиков железа и снижение уровня гепсидина. Данные изменения в конечном итоге приводят к повышению биодоступности железа и выработки гемоглобина, увеличению количества эритроцитов.

Практическая часть

Вопросы для самостоятельной подготовки к практическому занятию

1. Строение нефрона.
2. Функции почек.
3. Механизмы образования мочи.
4. Причины и механизмы нарушений функции почек.
5. Общие подходы к классификации заболеваний почек.
6. Основные проявления при заболеваниях почек (мочевой синдром, экстраренальные и клинические проявления).
7. КФ. Определение понятия. Факторы, влияющие на КФ.
8. Причины повышения и снижения КФ. Механизмы развития.
9. Методы оценки КФ. Клиренс. Определение понятия. Клиренс эндогенного креатинина.
10. КР. Определение понятия. Факторы, влияющие на КР.
11. Причины и механизмы нарушения реабсорбции воды и различных веществ в почечных канальцах.
12. Методы оценки КР. Значение.
13. Канальцевая секреция. Определение понятия. Причины и механизмы нарушений канальцевой секреции. Лабораторные методы оценки.
14. Нарушения диуреза при патологии почек. Виды. Этиология, патогенез.

15. Мочевой синдром, его характеристика. Определение понятий. Виды. Причины и механизмы развития.

16. ОПП. Определение понятия Классификация ОПП. Этиология.

17. Стадии развития ОПП. Механизмы нарушения диуреза в различных стадиях. Исходы.

18. Патогенез ОПП. Основные изменения, наблюдаемые в организме в различные стадии развития ОПП.

18.1. Изменения электролитного баланса (ионы калия, натрия, кальция и др.).

18.2. Изменения кислотно-основного состояния.

18.3. Нарушения в азотистом метаболизме (мочевина, мочевиновая кислота, креатинин, аммиак).

18.4. Нарушения в органах и системах (сердечно-сосудистая система, дыхательная, желудочно-кишечный тракт, центральная нервная система, система крови).

19. ХБП. Определение понятия. Причины развития ХПН.

20. Стадии развития ХБП. Методы оценки степени тяжести развития ХБП. Исходы.

21. Механизмы нарушения диуреза в различные стадии ХБП.

21.1. Патогенез ХБП. Основные изменения, наблюдаемые в различные стадии развития ХБП.

21.2. Изменения электролитного баланса. Последствия.

21.3. Изменения кислотно-основного состояния. Последствия.

22. Уремия. Определение понятия. Причины и механизмы развития.

23. Синдромы в развитии ХБП –гипертензивный, отечный.

23.1. Почечная артериальная гипертензия. Механизмы развития.

23.2. Нефротические отеки. Механизмы развития.

23.3. Нефритические отеки. Механизмы развития.

24. Механизмы возникновения клинических проявлений в различные стадии ХПН.

24.1. Сердечно-сосудистая недостаточность.

- 24.2. Анемия.
- 24.3. Остеопатия.
- 24.4. Вторичный гиперпаратиреоз.
- 24.5. Кожные проявления.
- 24.6. Поражение центральной нервной системы.
- 25. Лабораторные методы исследования функции почек.
- 26. Основные подходы к терапии ОПП и ХБП.
 - 26.1. Этиотропная терапия.
 - 26.2. Патогенетическая терапия.
 - 26.3. Симптоматическая терапия.

| Задачи

Задача № 1

Оценить уровень КФ и КР у пациента Н., если известно:

Общий анализ крови:

- эритроциты — $3 \cdot 10^{12}/\text{л}$;
- лейкоциты — $5 \cdot 10^9/\text{л}$;
- гемоглобин — 124 г/л.

Биохимия:

- общий белок — 75 г/л;
- креатинин — 150 мкмоль/л;
- мочевины — 23 ммоль/л.

Общий анализ мочи:

- суточный диурез — 800 мл/сут;
- креатинин — 4 ммоль/сут.

О чем свидетельствуют эти показатели?

Задача № 2

Проанализировать показатели мочи и крови у различных пациентов. Дать заключение о функциях почек, используя следующие данные:

показатель	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5	№ 6	№ 7	№ 8	№ 9	№ 10	№ 11	№ 12
моча												
суточное количество, мл	5000	1400	300	6000	250	1300	700	1000	2800	650	800	1400
удельный вес	1040	1020	1009	1004	1005	1028	1008	1019	1012	1013	1019	1020
белок	-	+	+	+	-	-	+	+	+	+	-	-
глюкоза	+	-	-	-	-	+	+	м	-	-	-	-
ацетон	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
цилиндры	-	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	-
лейкоциты	-	единич.	15-20 в поле зрения	единич.	единич.	единич.	единич.	единич.	единич.	единич.	единич.	3-5 в поле зрения
эритроциты	-	1-2	20-40	единич.	единич.	единич.	единич.	-	единич.	40-50	40-50	1-2 в поле зрения
КФ, мл/мин	120	168	55	110	15	110	10	80	80	40	95	100
кровь												

Задачи

показатель	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5	№ 6	№ 7	№ 8	№ 9	№ 10	№ 11	№ 12
общий белок, г/л	65	70	60	80	75	85	65	60	75	60	70	85
мочевина, ммоль/л	7	6,5	30	7	25	5,5	35	10	17	25	7	5
креатинин, мкмоль/л	100	86	325	60	850	80	600	95	-	-	-	-
сахар крови, ммоль/л	22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
артериальное давление	-	-	230/ 110	-	-	-	-	-	200/ 100	-	190/ 100	-
эритроциты	-	-	3,6	-	-	-	-	-	3,5	-	-	-
гемоглобин, г/л	-	-	100	-	-	-	-	-	83	-	-	-

Практическая часть

Задача № 3

Объясните механизм нарушения функции почек:

- а) у марафонцев после изнуряющих забегов;
- б) при неумеренном использовании сауны.

Задача № 4

Объясните механизм развития ОПН у пациента с ожоговым поражением 70 % тела.

Задача № 5

Охарактеризуйте механизмы нарушений функции почек и определите тактику клинико-лабораторной диагностики, если известно, что при поступлении у больного: $t = 39,7^{\circ}\text{C}$; пульс — 120 уд. в мин.; суточный диурез — 500 мл.

Задача № 6

Рассчитайте уровень КФ, если:

- а) артериальное давление пациента — 90/40 мм рт. ст.;
- б) внутрипочечное давление — 40 мм рт. ст.;
- в) коллоидно-осмотическое давление плазмы — 40 мм рт. ст.

Задача № 7

Охарактеризовать механизмы нарушений функции почек и определить тактику клинико-лабораторной диагностики, если известно, что у больного:

Задачи

- альбумино-глобулиновый индекс — 1,3;
- остаточный азот крови — 50 ммоль/л;
- мочевины крови — 17 ммоль/л;
- артериальное давление — 170/100 мм рт. ст.

Результаты проб по Зимницкому:

время	количество мочи, мл	удельный вес
6:00–9:00	150	1014
9:00–12:00	100	1015
12:00–15:00	120	1013
15:00–18:00	110	1012
18:00–21:00	150	1014
21:00–00:00	100	1012
00:00–3:00	200	1010
3:00–6:00	300	1012

Оцените полученные результаты. Какие изменения Вас насторожили? Оцените функции почек.

Задача № 8

При исследовании призывника (артериальное давление — 100/60 мм рт. ст.; $t = N$) получены результаты анализов, представленные ниже.

Общий анализ крови:

- эритроциты — $4 \cdot 10^{12}/л$;
- лейкоциты — $7 \cdot 10^9/л$;
- гемоглобин — 119 г/л.

Биохимия:

- общий белок — 58 г/л;
- глюкоза — 4 ммоль/л;

Практическая часть

- альбумино-глобулиновый индекс — 0,8;
- мочевины — 5,5 ммоль/л.

Общий анализ мочи:

- цвет соломенно-желтый;
- эритроциты единичные в поле зрения;
- лейкоциты единичные в поле зрения;
- глюкоза — отрицательный;
- белок — отрицательный.

Удельная плотность 1015.

Результаты проб по Зимницкому:

время	количество мочи, мл	удельный вес
6:00–9:00	160	1024
9:00–12:00	220	1020
12:00–15:00	320	1016
15:00–18:00	270	1020
18:00–21:00	210	1019
21:00–00:00	300	1020
00:00–3:00	170	1024
3:00–6:00	120	1027

Оценить результаты анализов. Дать заключение о функциональных способностях почек.

Задача № 9

Каким образом на организме экспериментального животного можно смоделировать почечную недостаточность?

Разовьется ли почечная недостаточность при удалении той и другой почки?

Задача № 10

Больной А., находился на лечении в терапевтическом отделении по поводу хронического гломерулонефрита. В последний месяц состояние больного резко ухудшилось, и он был вынужден обратиться к врачу. Пациента беспокоят головные боли, усталость, одышка, бессонница ночью и сонливость днем, тошнота, рвота, поносы, кожный зуд, жажда, боли в костях.

Обследование: больной истощен, вялый, лицо отечное, землисто-серого цвета. Кожа сухая со следами расчесов и геморрагическими высыпаниями.

Артериальное давление — 210/120 мм рт. ст.; частота сердечных сокращений — 120 уд. в мин.; $t = N$; частота дыхания — 23 в мин.

Электрокардиограмма: гипертрофия миокарда, экстрасистолия.

Общий анализ крови:

- эритроциты — $3,9 \cdot 10^{12}/л$;
- лейкоциты — $8 \cdot 10^9/л$;
- гемоглобин — 100 г/л.

Биохимия:

- общий белок — 65 г/л;
- креатинин — 400 мкмоль/л;
- мочевины — 20 ммоль/л.

Общий анализ мочи:

- относительная плотность — 1009;
- белок +;
- глюкоза —;
- суточный диурез — 300 мл/сут.

Какие из вышеперечисленных изменений свидетельствуют о развитии почечной недостаточности?

Какие дополнительные исследования необходимо провести для уточнения стадии развивающейся почечной недостаточности? Развитие какой стадии можно предположить по имеющимся данным?

Объясните механизмы описанных симптомов.

Практическая часть

Задача № 11

Больной В., 40 лет, поступил в терапевтическое отделение с жалобами на головные боли, снижение зрения, быструю утомляемость, жажду.

Обследование:

- артериальное давление — 180/100 мм рт. ст.;
- частота сердечных сокращений — 110 уд. в мин.;
- частота дыхания — 18 в мин.
- суточный диурез — 6 л, преобладает ночной диурез;
- клиренс по креатинину — 50 мл/мин;
- в моче присутствует белок, гиалиновые цилиндры;
- в пробе по Зимницкому колебания относительной плотности мочи во всех порциях 1 010–1 012;
- мочевины крови — 10 ммоль/л;
- креатинин крови — 0,4 ммоль/л.

Оцените функциональное состояние почек. Каковы механизмы развития вышеперечисленных симптомов?

Задача № 12

Больной К., 12 лет, поступил в отделение с жалобами на общую слабость, жажду, постоянное чувство голода.

Обследование:

- артериальное давление — 100/60 мм рт. ст.;
- частота сердечных сокращений — 95 уд. в мин.;
- частота дыхания — 18 в мин.

Общий анализ крови:

- эритроциты — $5,5 \cdot 10^{12}/л$;
- лейкоциты — $12 \cdot 10^9/л$;
- гемоглобин — 140 г/л;
- глюкоза крови — 2,9 ммоль/л;
- общий белок крови — 75 г/л.

Общий анализ мочи:

Задачи

- суточный диурез — 3,5 л;
- эритроциты единичные в поле зрения;
- лейкоциты единичные в поле зрения;
- белок — 0,033 г/л;
- глюкоза — 2,5 г/л;
- удельный вес — 1 009.

Объясните происхождение жажды, полиурии, чувства голода. Оцените содержание:

- глюкозы в крови и моче;
- белка в крови и моче.

Опишите возможные механизмы глюкозурии. Чем обусловлено изменение количества гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов?

Задача № 13

Больная Л., 20 лет, поступила в клинику в тяжелом состоянии, без сознания.

Обследование:

- t с утра = $36,7^{\circ}\text{C}$, t вечером = $39,8^{\circ}\text{C}$;
- запах аммиака изо рта;
- выраженные отеки;
- судороги;
- артериальное давление — 170/100 мм рт. ст.; частота сердечных сокращений — 110 уд. в мин.;
- дыхание Куссмауля;
- шум трения перикарда;
- суточный диурез — 100 мл;
- в моче обнаружены белок, гиалиновые цилиндры;
- мочевины крови — 22 ммоль/л;
- креатинин крови — 0,7 ммоль/л;
- калий — 7 ммоль/л.

Оцените функциональное состояние почек. Объясните механизмы развития вышеуказанных симптомов.

Практическая часть

Задача № 14

У больного Р., 46 лет, на рентгенограмме обнаружен остеопороз.

Обследование:

- артериальное давление — 180/100 мм рт. ст.; частота сердечных сокращений — 84 уд. в мин.;
- эритроциты — $2,4 \cdot 10^{12}/л$;
- лейкоциты — $7 \cdot 10^9/л$;
- гемоглобин — 110 г/л;
- креатинин крови — 140 ммоль/л.

Результаты проб по Зимницкому:

время	количество мочи, мл	удельный вес
6:00–9:00	100	1 014
9:00–12:00	140	1 013
12:00–15:00	220	1 012
15:00–18:00	300	1 014
18:00–21:00	200	1 012
21:00–00:00	300	1 010
00:00–3:00	350	1 012
3:00–6:00	400	1 014

Оценить результаты анализов. Дать заключение о функциональных способностях почек.

Задача № 15

Девочка, 10 лет; мама обратилась к врачу с жалобами на повышение температуры тела у ребенка, изменение цвета мочи (покраснение), болезненность при мочеиспускании, боли в поясничной области.

Из анамнеза: неделю назад переболела ангиной, принимала жаропонижающие препараты первые 3 дня, курс антибактериальных препаратов (название сказать затрудняется).

Объективно: $t = 37,9^{\circ}\text{C}$, лицо одутловато, кожа бледная, сухая, шелушится. Частота дыхательных движений — 30 в мин., дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота сердечных сокращений — 85 в мин., пульс ритмичный, напряженный, границы сердца расширены влево, тоны приглушены, артериальное давление — 118/79 мм рт. ст., живот мягкий безболезненный, печень по Курлову — $9 \times 8 \times 7$ см, селезенка не пальпируется.

Общий анализ крови: эритроциты — $2,75 \cdot 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин — 96 г/л, средний объем эритроцитов — 95 фл, среднее содержание гемоглобина в эритроците — 34,6 пг, гематокрит — 40 %, ретикулоциты — 0,002 %, тромбоциты — $285 \cdot 10^9/\text{л}$, лейкоциты — $12,1 \cdot 10^9/\text{л}$. Лейкоцитарная формула: эозинофилы — 3 %, базофилы — 0 %, нейтрофилы: метамиелоциты — 2 %, палочкоядерные нейтрофилы — 7 %, сегментоядерные нейтрофилы — 51 %; лимфоциты — 32 %, моноциты — 6 %, скорость оседания эритроцитов — 32 мм/ч.

Диурез: олигоурия — 400 мл в сутки. Общий анализ мочи: цвет мочи бурый, моча мутная, удельная плотность — 1 032, белок — 3,8 г/л, микроскопия осадка мочи: плоский эпителий единичный в поле зрения, эритроциты сплошь во всех полях зрения, лейкоциты — 3–5 в поле зрения, зернистые цилиндры — 1–2 в поле зрения.

Данный ультразвукового исследования почек: повышение эхогенности паренхимы обеих почек.

Сформулировать и обосновать форму патологии почек у данного пациента. Указать этиологическую причину данной патологии у конкретного пациента, а также другие этиологические факторы в этой группе патологий. Описать патогенетический механизм вышеуказанных клинических и лабораторно-инструментальных изменений.

Задания

Задание № 1

Исследовать влияние изменения состава крови, характерного для почечной недостаточности, на сердечную деятельность экспериментального животного.

Ход работы:

- наркотизировать крысу эфиром;
- фиксировать животное на станке в положении «на спине»;
- в конечности вколоть электроды электрокардиографа (сердечный электрод свободен);
- записать электрокардиограмму во втором стандартном отведении. Так как электрокардиограмма получена до экспериментального воздействия, она представляет собой контрольную;
- тщательно следить за постоянством глубины наркоза;
- моделировать сдвиги, характерные для олигоанурической фазы ОПН, во внутренней среде организма внутрибрюшинным введением экспериментальному животному 0,5 мл растворов: 0,5 %-го раствора KH_2PO_4 , 0,5 %-го раствора K_2SO_4 , 0,1 %-го раствора MgCl_2 ;
- через 5, 10 и 15 мин. после введения указанных растворов записать электрокардиограмму при таких же параметрах, как в контрольной (II стандартное отведение, та же скорость лентопротяжки).

Вопросы по эксперименту:

1. Рассчитайте частоту сердечных сокращений в контрольной и спустя 5, 10 и 15 мин. после введения раствора.
2. Объясните механизм наблюдаемых изменений в деятельности сердца при экспериментальной ОПН.
3. Какие изменения электрокардиограммы характерны при ОПН, опишите механизм возникновения.

Задания

4. Какие ведущие изменения кислото-основного состояния влияют на сердечно-сосудистую систему

Задание № 2

Определение белка в моче больных с ХПН.

Исследование проводят с образцами мочи больных (№ 1, 2).

Ход работы:

- добавить 3–4 капли 20%-й сульфацилсалициловой кислоты в пробирки с 2–3 мл мочи;
- при наличии в моче белка наблюдать образование белого творожистого осадка либо появление мутности.

Чувствительность метода: минимальное количество белка, определяемое этим методом, — 0,015 г/л.

Вопросы по эксперименту:

1. Какие качественные изменения состава мочи вам известны?
2. Что такое протеинурия? Каковы виды и механизмы ее развития?
3. Что такое гематурия? Каковы виды и механизмы ее развития?
4. Что такое глюкозурия? Каков почечный порог для глюкозы? Каковы возможные механизмы развития глюкозурии?
5. Какие изменения плотности мочи развиваются при протеинурии, глюкозурии? Какие изменения ОЦК следуют за данными нарушениями?
6. Патогенетическая терапия протеинурии, глюкозурии.

Задание № 3

Определение крови в моче больных с ХБП.

Исследование проводят с образцами мочи больных (№ 1, 2).

Ход работы:

- добавить несколько капель свежеприготовленного бензидаина в пробирки с 1 мл мочи.

Приготовление раствора бензидаина: несколько кристаллов бензидаина + 1 мл 50 %-го раствора CH_3COOH + 5–6 капель 3 %-го раствора H_2O_2 ;

- при наличии в моче крови наблюдать появление сине-зеленого окрашивания.

Вопросы по эксперименту:

1. Какие качественные изменения состава мочи вам известны?
2. Что такое протеинурия? Каковы виды и механизмы ее развития?
3. Что такое гематурия? Каковы виды и механизмы ее развития?
4. Что такое глюкозурия? Каков почечный порог для глюкозы? Каковы возможные механизмы развития глюкозурии?
5. Какие изменения плотности мочи развиваются при протеинурии, глюкозурии? Какие изменения ОЦК следуют за данными нарушениями?
6. Патогенетическая терапия протеинурии, глюкозурии.

Задание № 4
.....

Определение глюкозы в моче больных ХБП (проба Гайнеса).

Исследование проводят с образцами мочи больных (№ 1, 2).

Ход работы:

- поместить в пробирку 3–4 мл реактива Гайнеса и 8–12 капель мочи;
- подогреть пробирку над пламенем спиртовки до закипания смеси, кипятить 1–2 мин.;
- при наличии в моче глюкозы отметить появление желто-зеленого, коричнево-зеленого или красноватого окрашивания;

При отсутствии глюкозы синий цвет реактива Гайнеса не изменится.

Вопросы по эксперименту:

1. Какие качественные изменения состава мочи вам известны?
2. Что такое протеинурия? Каковы виды и механизмы ее развития?
3. Что такое гематурия? Каковы виды и механизмы ее развития?
4. Что такое глюкозурия? Каков почечный порог для глюкозы? Каковы возможные механизмы развития глюкозурии?
5. Какие изменения плотности мочи развиваются при протеинурии, глюкозурии? Какие изменения ОЦК следуют за данными нарушениями?
6. Патогенетическая терапия протеинурии, глюкозурии.

Тесты

1. Как называется часть почки, от которой отходит мочеточник?

- А) воронка;
- Б) лоханка;
- В) чашечка;
- Г) устье;
- Д) детрузор.

2. Какой чаще является моча по кислотно-основному состоянию?

- А) слабощелочной;
- Б) слабокислой;
- В) выраженной щелочной;
- Г) выраженной кислой;
- Д) нейтральной.

3. Чем обусловлен соломенно-желтый цвет мочи?

- А) урохромом;
- Б) билирубином;
- В) альбумином;
- Г) уробилиногеном;
- Д) все вышеперечисленное.

4. Форма какого витамина синтезируется в почке?

- А) витамин D;
- Б) витамин B₆;
- В) витамин PP;
- Г) витамин B₁₂;
- Д) витамин E.

5. Какой основной фактор, ограничивающий проникновение химических соединений из крови в первичную мочу?

- А) кислотность;

- Б) растворимость в воде;
- В) размер молекул;
- Г) полезность (значимость) для организма;
- Д) все вышеперечисленное.

6. Из какой жидкости образуется первичная моча?

- А) цельная кровь;
- Б) лимфа;
- В) плазма крови;
- Г) межклеточная жидкость;
- Д) трансцеллюлярная жидкость.

7. Как называется процесс перемещения мочи из полости канальцев нефронов в окружающие их кровеносные капилляры? При этом вещества проходят через один слой клеток стенки канальца нефрона и один слой клеток стенки кровеносных капилляров.

- А) секреция;
- Б) фильтрация;
- В) реабсорбция;
- Г) экскреция;
- Д) инкреция.

8. Каково усредненное количество мочи, образующееся в организме взрослого человека за сутки (в л)?

- А) 0,5—1,0;
- Б) 1,0—1,5;
- В) 1,5—2,0;
- Г) 2,0—3,0;
- Д) 3,0—4,0.

9. Сколько первичной мочи образуется за сутки в результате фильтрации (в л)?

- А) 10—20;
- Б) 50—55;
- В) 150—170;

- Г) 400–450;
- Д) 1,0–1,5.

10. Какие из перечисленных химических соединений не переходят из крови в первичную мочу?

- А) фибриноген и антитела;
- Б) глюкоза и аминокислоты;
- В) вода и минеральные соли;
- Г) витамины и аминокислоты;
- Д) гаптоглобин и билирубин.

11. Какое вещество является эталонным для определения КФ?

- А) креатинин;
- Б) инсулин;
- В) инулин;
- Г) мочевины;
- Д) альбумин.

12. Чем может быть обусловлено изменение цвета мочи?

- А) характером употребляемой пищи;
- Б) количеством выпитой жидкости;
- В) заболеванием почек;
- Г) заболеваниями печени и желчных путей;
- Д) всеми указанными факторами.

13. Что происходит в пожилом возрасте?

- А) повышение КФ;
- Б) понижение КФ;
- В) сохранение КФ на прежнем уровне;
- Г) понижение КФ только у мужчин;
- Д) вопрос не исследован.

14. Что отражает проба Реберга?

- А) КР, КФ;
- Б) СКФ, минутный диурез, КР;

- В) минутный диурез;
- Г) КР;
- Д) величину внутриклубочкового давления.

15. Что такое полиурия?

- А) увеличение суточного количества мочи;
- Б) изменение ритма мочеотделения;
- В) изменение количества мочи и ритма мочеотделения;
- Г) учащенное мочеиспускание;
- Д) учащенное ночное мочеиспускание.

16. Что такое дизурия?

- А) учащенное мочеиспускание;
- Б) болезненное мочеиспускание;
- В) уреженное мочеиспускание;
- Г) изменение плотности мочи;
- Д) изменение цвета мочи.

17. Что не характерно для мочевого синдрома?

- А) изменение количества мочи;
- Б) изменение состава мочи;
- В) изменение относительной плотности мочи;
- Г) ничего из вышеперечисленного.

18. Какие формы несахарного диабета существуют (несколько вариантов ответа)?

- А) центральный;
- Б) периферический;
- В) гипофизарный;
- Г) нефрогенный;
- Д) миопаралитический.

19. Что такое полиурия?

- А) увеличение объема мочи;
- Б) болезненное мочеиспускание;

- В) уреженное мочеиспускание;
- Г) изменения плотности мочи;
- Д) изменение цвета мочи.

20. Для какого состояния характерна относительная плотность мочи 1,001–1,005?

- А) гипостенурия;
- Б) изостенурия;
- В) гиперстенурия;
- Г) олигурия;
- Д) протеинурия.

21. Какой суточный объем мочеотделения при олигурии (в мл)?

- А) менее 1 000;
- Б) менее 750;
- В) менее 500;
- Г) менее 250;
- Д) менее 50.

22. Какая причина не относится к преренальной анурии?

- А) артериальная гипертензия;
- Б) обширное кровотечение;
- В) острая сердечно-сосудистая недостаточность;
- Г) тромбоз почечных вен;
- Д) травматический шок.

23. К развитию чего приведет переливание несовместимой группы крови?

- А) преренальной анурии;
- Б) ренальной анурии;
- В) постренальной анурии;
- Г) не приводит к развитию анурии.

24. Какой тип изменения относительной плотности мочи развивается при сахарном диабете?

- А) изостенурия;

- Б) гипостенурия;
- В) гиперстенурия.

25. Какой тип изменения относительной плотности мочи развивается при снижении реабсорбции воды в канальцах?

- А) изостенурия;
- Б) гипостенурия;
- В) гиперстенурия.

26. Какой тип протеинурии вызывают парапротеинозы?

- А) физиологическую;
- Б) преренальную;
- В) ренальную;
- Г) постренальную.

27. Какие показатели характеризуют канальцевые нарушения функции почек (несколько вариантов ответа)?

- А) микрогематурия;
- Б) снижение СКФ;
- В) изостенурия;
- Г) протеинурия;
- Д) аминоацидурия.

28. Каковы причины глюкозурии (несколько вариантов ответа)?

- А) увеличение фильтрационного давления в капсуле Шумлянского — Боумана;
- Б) гликемия крови более 9,9 ммоль/л;
- В) ингибирование SGLT-2 рецепторов;
- Г) повышение проницаемости капилляров клубочков;
- Д) активирование SGLT-2 рецепторов.

29. Каковы основные механизмы понижения КФ (несколько вариантов ответа)?

- А) повышение проницаемости канальцев почек;

- Б) снижение системного артериального давления ниже 60 мм рт. ст.;
- В) гиповолемия;
- Г) уменьшение числа функционирующих нефронов;
- Д) обструктивные уropатии.

30. Для чего не характерна анурия?

- А) острого гломерулонефрита;
- Б) ОПН;
- В) ХПН;
- Г) гиповолемии.
- Д) все перечисленное неверно.

31. Какое заболевание относится к иммунным нефропатиям?

- А) гломерулонефриты;
- Б) поликистозная дегенерация почек;
- В) мочекаменная болезнь;
- Г) пиелонефриты;
- Д) пороки развития почек.

32. Какое из перечисленных заболеваний почек относится к группе инфекционно-воспалительных?

- А) гломерулонефриты;
- Б) пиелонефриты;
- В) мочекаменная болезнь;
- Г) нефропатия беременных.

33. Что лежит в основе почечного ацидоза?

- А) усиление аммиоогенеза;
- Б) снижение канальцевой секреции протонов;
- В) избыточная реабсорбция ионов натрия;
- Г) повышение секреции аммиака.

34. При недостатке какого гормона может возникнуть полиурия?

- А) соматотропного;

- Б) вазопрессина;
- В) адреналина;
- Г) окситоцина;
- Д) предсердного натрийуретического фактора.

34. Что занимает ведущее звено патогенеза нефротического синдрома?

- А) повышение проницаемости стенок капилляров;
- Б) повышение онкотического давления плазмы крови;
- В) нарушение проницаемости гломерулярного фильтра;
- Г) гиперальбуминемия;
- Д) все перечисленное.

35. Что характерно для нефротического синдрома?

- А) глюкозурия;
- Б) кетонурия;
- В) уробилинурия;
- Г) цилиндрурия;
- Д) протеинурия.

36. Что не характерно для нефротического синдрома?

- А) дислипидемия;
- Б) гиперхолестеринемия;
- В) протеинурия;
- Г) гиперпротеинемия;
- Д) отечный синдром.

37. Недостаток какого гормона вызывает развитие несахарного диабета?

- А) вазопрессин;
- Б) альдостерон;
- В) окситоцин;
- Г) инсулин;
- Д) соматотропный гормон.

38. Какой ведущий фактор отеков по механизму возникновения при нефротическом синдроме?

- А) гидродинамический;
- Б) онкотический;
- В) осмотический;
- Г) мембраногенный;
- Д) лимфогенный.

39. Каким заболеванием является этиологически хронический гломерулонефрит?

- А) исключительно постстрептококковое;
- Б) исключительно аллергической природы;
- В) исключительно воспалительного характера;
- Г) полиэтиологическое;
- Д) генетическое.

40. Действие какого гормона обуславливает задержку натрия в организме?

- А) альдостерон;
- Б) АДГ;
- В) окситоцин;
- Г) инсулин;
- Д) мозговой натрий уретический фактор.

41. Каковы типичные осложнения острого гломерулонефрита, угрожающие жизни пациенту (несколько вариантов ответа)?

- А) острая сердечная недостаточность;
- Б) острая дыхательная недостаточность;
- В) церебральная недостаточность;
- Г) ОПН;
- Д) протеинурия.

42. Какая самая частая причина острого диффузного гломерулонефрита?

- А) микобактерии туберкулеза;

- Б) стафилококки;
- В) стрептококки;
- Г) гриб;
- Д) паразитарная инвазия.

43. Какое звено патогенеза гломерулонефрита является основным?

- А) стрептококковая ангина;
- Б) инфекция мочевыводящих путей;
- В) аутоиммунная реакция;
- Г) анафилактическая реакция;
- Д) все перечисленное.

44. Какой самый неблагоприятный вариант гломерулонефрита?

- А) острый;
- Б) подострый;
- В) хронический.

45. Что является наиболее частой причиной развития пиелонефрита у беременных?

- А) сдавление мочеточников увеличенной маткой;
- Б) понижение реактивности организма;
- В) дилатация мочеточников за счет гормональной перестройки;
- Г) анемия беременных;
- Д) все указанные изменения.

46. Какой из факторов играет существенную роль в патогенезе ОПН во вторую стадию?

- А) усиление синтеза ренина почками;
- Б) увеличение КФ;
- В) увеличение реабсорбции натрия в канальцах почек;
- Г) увеличение эффективного фильтрационного давления;
- Д) увеличение реабсорбции воды в канальцах почек.

47. Что характерно для олигоанурической стадии ОПН?

- А) выделительный алкалоз;

- Б) увеличение концентрации мочевины в крови;
- В) увеличение концентрации креатинина в крови;
- Г) гиповолемия;
- Д) гипонатриемия.

48. Что характерно для полиурической стадии ОПН?

- А) нарастающая азотемия;
- Б) дегидратация организма;
- В) гиперкалиемия;
- Г) концентрация мочевины менее 6,6 ммоль/л;
- Д) гиперкалиемия.

49. Не позже, чем через какое время, должна полностью восстановиться функция почек при ОПН?

- А) 1 месяц;
- Б) 3 месяца;
- В) 6 месяцев;
- Г) 1 год;
- Д) 2 года.

50. На какие виды подразделяют причины развития ОПН?

- А) ренальные;
- Б) преренальные;
- В) центральные;
- Г) постренальные;
- Д) кортикальные.

51. Что характерно для латентной стадии ХПН?

- А) выраженная азотемия;
- Б) снижение концентрационной функции почек;
- В) ацидоз;
- Г) увеличение КФ;
- Д) усиление синтеза ренина почками.

52. Что характерно для уремической стадии ХПН?

- А) азотемия, метаболический ацидоз, снижение клиренса креатинина;
- Б) метаболический алкалоз;
- В) явление холестаза;
- Г) развитие миокардита.

53. Что характерно для терминальной стадии ХПН?

- А) гипокалиемия;
- Б) прогрессирующая азотемия;
- В) метаболический алкалоз;
- Г) гипонатриемия.

54. С чем связана гипостенурия и изостенурия при ХПН?

- А) альдостеронизмом;
- Б) нарушением концентрирующей функции почек;
- В) нарушением разводящей функции почек;
- Г) повышением секреции вазопрессина (АДГ);
- Д) падением КФ.

55. Какую стадию выделяют в течение ОПН (несколько вариантов ответа)?

- А) олигурическую стадию;
- Б) полиурическую стадию;
- В) стадию полного восстановления диуреза;
- Г) начальную стадию;
- Д) азотемическую стадию.

56. Что способствует образованию камней в мочевых путях?

- А) гиперпаратиреоз;
- Б) гиперурикемия;
- В) нарушение процессов пищеварения;
- Г) повышенное потребление поваренной соли.

57. Что создает наибольшую угрозу для жизни больных с ОПН?

- А) гиперфосфоремия;
- Б) гиперкалемия;
- В) гиперкальциемия;
- Г) гипермагниемия;
- Д) гипофосфоремия.

58. С чем связана анемия у больных ХПН?

- А) дефицитом железа;
- Б) дефицитом витамина В₁₂ и фолиевой кислоты;
- В) гемолизом;
- Г) уменьшением синтеза эритропоэтина;
- Д) активацией ретикулоэндотелиальной системы.

59. Что является морфологической основой ОПН (несколько вариантов ответа)?

- А) гломерулосклероз;
- Б) тубулярный некроз;
- В) ишемия канальцевого эпителия;
- Г) фиброз канальцевого эпителия;
- Д) нефротоксический острый канальцевый некроз.

60. Что является морфологической основой ОПН (несколько вариантов ответа)?

- А) гломерулосклероз;
- Б) тубулярный некроз;
- В) ишемия канальцевого эпителия;
- Г) фиброз канальцевого эпителия;
- Д) нефротоксический острый канальцевый некроз.

61. Что характерно для пиелонефрита (несколько вариантов ответа)?

- А) симптомы интоксикации;
- Б) повышение температуры;
- В) уменьшение диуреза;
- Г) боли в поясничной области.

62. Каковы непролиферативные гломерулопатии — морфологические варианты нефротического синдрома (несколько вариантов ответа)?

- А) нефропатия с минимальными изменениями;
- Б) мембранозная нефропатия;
- В) фокально-сегментарный гломерулосклероз;
- Г) IgA-нефропатия;
- Д) быстро прогрессирующий гломерулонефрит.

63. Как проатерогенная дислиппротеинемия при нефротическом синдроме проявляется (несколько вариантов ответа)?

- А) снижением концентрации триглицеридов;
- Б) увеличением концентрации триглицеридов;
- В) снижением концентрации ЛПНП;
- Г) увеличением концентрации ЛПНП;
- Д) снижением концентрации ЛПВП.

64. Какое заболевание почек относится к группе наследственных?

- А) туберкулез почек;
- Б) хронический гломерулонефрит;
- В) мочекаменная болезнь;
- Г) болезнь Берже;
- Д) синдром Фанкони.

65. Что является одной из причин, способствующей снижению КФ?

- А) уменьшение онкотического давления крови;
- Б) снижение системного артериального давления;
- В) дилатация приносящих артериол клубочка;
- Г) спазм отводящих артериол клубочка;
- Д) гиперемия.

66. Что является патологическим компонентом мочи ренального (почечного) происхождения?

- А) выщелоченные эритроциты;
- Б) неконъюгированный билирубин;

- В) конъюгированный билирубин;
- Г) желчные кислоты;
- Д) уробилин.

67. Повышение какого гормона вызовет раздражение осморецепторов гипоталамуса?

- А) альдостерон;
- Б) ренин;
- В) гидрокортизон;
- Г) АДГ;
- Д) кортизол.

68. Что является одним из факторов, обуславливающих развитие мочекаменной болезни?

- А) уменьшение содержания в моче солюбилизаторов;
- Б) гипопротеинемия;
- В) полиурия;
- Г) уменьшение концентрации солей в моче;
- Д) повышение содержания в моче солюбилизаторов.

69. Какова степень нарушения СКФ у пациента мужчины 70 лет с креатинином, равным 85 мкм/л?

- А) С1;
- Б) С2;
- В) С3 а;
- Г) С3 б;
- Д) С4;
- Е) С5.

70. Какова степень нарушения СКФ у пациента женщины 70 лет с креатинином, равным 85 мкм/л?

- А) С1;
- Б) С2;
- В) С3 а;
- Г) С3 б;

- Д) С4;
- Е) С5.

71. При каком типе гломерулонефрита происходит образование полулуний?

- А) острый постстрептококковый гломерулонефрит;
- Б) подострый гломерулонефрит;
- В) хронический гломерулонефрит;
- Г) фокально-сегментарный гломерулосклероз;
- Д) болезнь минимальных изменений.

72. Каковы механизмы развития выделительного ацидоза при нарушении функции почек?

- А) дефицит эритропоэтина;
- Б) нарушение процесса дезаминирования;
- В) гиперфильтрация ремнантных нефронов;
- Г) дефицит карбоангидразы в почечных канальцах;
- Д) нарушение процесса периаминирования в почечных канальцах.

73. Что отмечается в первую стадию ОПН?

- А) олигурия;
- Б) никтурия;
- В) полиурия;
- Г) поллакиурия.

74. Что отмечается в третью стадию ОПН?

- А) анурия;
- Б) олигурия;
- В) полиурия;
- Г) гиперкалиемия;
- Д) гипонатриемия.

75. Какой минимальный временной период для формирования ХБП?

- А) 1 неделя;

- Б) 1 месяц;
- В) 3 месяца;
- Г) 6 месяцев;
- Д) более 12 месяцев.

76. Какова отличительная особенность ОПН (в отличие от ХПН)?

- А) длительность;
- Б) массивность;
- В) обратимость;
- Г) выраженная протеинурия;
- Д) отечный синдром.

77. Каковы электролитные изменения в полиурическую стадию ОПН?

- А) гиперкалиемия;
- Б) гиперфосфатемия;
- В) гипокалиемия;
- Г) гипернатриемия;
- Д) гипермагниемия.

77. Как изменяется альбуминово-глобулиновый коэффициент при патологии почек?

- А) увеличивается;
- Б) уменьшается;
- В) не изменяется.

78. При поражении какого отдела мочевыделительной системы снижается реабсорбция глюкозы?

- А) проксимальный каналец;
- Б) дистальный каналец;
- В) петля Генле;
- Г) собирательные трубочки;
- Д) мочеточники.

79. Каковы ренальные причины полиурии?

- А) сахарный диабет;

- Б) почечная недостаточность;
- В) тубулоинтерстициальный нефрит;
- Г) мочекаменная болезнь;
- Д) хронический гломерулонефрит.

80. Какая группа препаратов используется в терапии пиелонефрита?

- А) дезагреганты;
- Б) антикоагулянты;
- В) антибиотики;
- Г) глюкокортикостероиды;
- Д) цитостатики.

81. Какова наименее вероятная причина нефротического синдрома?

- А) гломерулонефрит;
- Б) диабетическая нефропатия;
- В) миеломная болезнь;
- Г) поликистоз почек;
- Д) системная красная волчанка.

82. Каков наиболее важный показатель для диагностики нефротического синдрома?

- А) гипостенурия;
- Б) изостенурия;
- В) протеинурия;
- Г) гиперхолестеринемия;
- Д) гематурия;
- Е) артериальная гипертензия.

83. Какова причина для одностороннего сморщивания почек?

- А) пиелонефрит;
- Б) гломерулонефрит;
- В) уrolитиаз;
- Г) нефроптоз;
- Д) подковообразная почка.

84. Какая СКФ соответствует ХБП С3 б?

- А) 30–44 мл/мин;
- Б) 45–59 мл/мин;
- В) 60–90 мл/мин;
- Г) 15–29 мл/мин;
- Д) 10–14 мл/мин.

85. Появление чего в общем анализе мочи считается наиболее характерным для острого гломерулонефрита?

- А) гиперстении;
- Б) гематурии;
- В) лейкоцитурии;
- Г) бактериурии;
- Д) изостении.

86. Какой фактор относится к непосредственно повреждающим клубочки почек при гломерулонефрите?

- А) Т-лимфоциты;
- Б) эритроциты;
- В) комплемент;
- Г) эозинофилы;
- Д) тучные клетки.

87. Укажите типичное патогенетическое осложнение острого гломерулонефрита:

- А) тромбоэмболия легочной артерии;
- Б) острая сердечная недостаточность;
- В) пиелонефрит;
- Г) острая печеночная недостаточность;
- Д) инфаркт миокарда.

88. Какое изменение иммунограммы характерно для острого гломерулонефрита?

- А) изменение показателей иммуноглобулинов класса М;
- Б) изменения иммуноглобулинов класса G;

- В) снижение количества циркулирующих иммунных комплексов;
- Г) снижение уровня комплемента;
- Д) не наблюдается изменений.

89. Какие изменения в иммунограмме наблюдаются при гематурии, связанной с болезнью Берже?

- А) повышение IgM;
- Б) повышение IgA;
- В) повышение IgG;
- Г) повышение IgE;
- Д) снижение комплемента.

90. Преимущественным поражением чего характеризуется хронический тубулоинтерстициальный нефрит?

- А) клубочкового аппарата;
- Б) канальцевого аппарата;
- В) интерстициальной ткани;
- Г) мезангиальной ткани;
- Д) всех вышеперечисленных отделов.

91. Что является наиболее важным лабораторным признаком в общем анализе мочи при пиелонефрите?

- А) выявление протеинурии;
- Б) выявление бактериурии;
- В) выявление гематурии;
- Г) выявление гипостенурии;
- Д) выявление гиперстенурии.

92. Каковы изменения крови при ХПН?

- А) гиперкреатининемия;
- Б) гипоазотемия;
- В) гиперальбуминурия;
- Г) гиперхолестеринемия;
- Д) уробилинурия.

93. Какова основная причина уремической остео дистрофии при ХПН?

- А) увеличение уровня аммиака;
- Б) увеличение уровня креатинина;
- В) увеличение уровня кальцитонина;
- Г) увеличение уровня паратиреодного гормона;
- Д) снижение уровня эритропоэтина.

94. Какое сочетание является наиболее характерным для нефротического синдрома?

- А) отеки, протеинурия, гипоальбуминурия, дислипидемия;
- Б) артериальная гипертензия, протеинурия, лейкоцитурия;
- В) артериальная гипотония, отечный синдром, гематурия;
- Г) лихорадка, диспротеинемия, гематурия;
- Д) лихорадка, гипопроteinемия, лейкоцитурия.

95. При какой СКФ устанавливается ХБП С5?

- А) 15–29 мл/мин;
- Б) 30–44 мл/мин;
- В) 60–89 мл/мин;
- Г) менее 15 мл/мин;
- Д) более 90 мл/мин.

96. Чему соответствует нарушение канальцевой функции почек, характеризующейся удельным весом мочи 1012–1010?

- А) гиперстенурии;
- Б) нормостенурии;
- В) изостенурии;
- Г) гипостенурии.

97. Какой уровень протеинурии, характеризует нефротический синдром?

- А) более 3,5 г/л;
- Б) до 3,0 г/л;
- В) более 4,5 г/л;

- Г) до 1,0 г/л;
- Д) до 0,033 г/л.

98. Для чего характерно сочетание протеинурии, эритроцитурии, гипопроteinемии, отеков?

- А) амилодоза почек;
- Б) острого гломерулонефрита;
- В) мочекаменной болезни;
- Г) пиелонефрита.

99. Что может выступать в роли повреждающих гломерулярный фильтр факторов?

- А) токсины стрептококка;
- Б) антистрептококковые антитела;
- В) иммунные комплексы;
- Г) аутоантитела;
- Д) все перечисленное.

100. Причиной чего может явиться рабдомиолиз?

- А) преренальной ОПН;
- Б) ХПН;
- В) ренальной ОПН;
- Г) постренальной ОПН;
- Д) нефротического синдрома.

Рекомендуемые темы для докладов

1. Пересадка почки (проблемы и перспективы).
2. Аппарат «искусственная почка» — наиболее эффективный способ лечения ХБП?
3. Биохимические маркеры ОПП и ХБП.
4. Ранние маркеры развивающейся почечной недостаточности.
5. Нефротоксические яды.
6. Механизм развития почечной недостаточности у больных сахарным диабетом.
7. Нефропатии беременных.
8. Современные подходы к терапии анемии при ХБП.
9. Современные методы экспериментального моделирования нарушений функций почек.

Вопросы к экзамену

1. Механизмы нарушения диуреза при патологии почек.
2. ОПП. Виды, этиология, патогенез.
3. Определение понятия уремии. Патогенез.
4. ХБП. Этиология, патогенез.
5. Основные принципы патогенетической терапии почечной недостаточности.

Эталоны ответов к задачам

Задача № 1

1. Оценка КФ.

Для оценки СКФ все значения должны быть приведены к одинаковым единицам измерения.

Приводим:

- креатинин в моче: $4 \text{ ммоль/сут} = 4\,000 \text{ мкмоль/сут}$;
- диурез: $800 \text{ мл/сут} = 0,8 \text{ л/сут}$;
- креатинин в сыворотке: 150 мкмоль/л .

Примерный расчет клиренса креатинина $= \frac{4\,000 \cdot 0,8}{150} \approx 21,3$ мл/мин (С4).

При допущении усредненных данных пациента (рост 170, вес 70, возраст 50) — СКФ, равная 49,7 (м) или 42,3 (ж) мл/мин/1,73 м² — указывает на ХБП С3 а или С3 б по СКФ формулы Кокрофта — Голта.

Полученный результат значительно снижен, соответствует тяжелому нарушению КФ.

Вывод по КФ: снижение КФ (ХБП С3 а или С4 или ОПП).

2. Оценка КР.

КР может быть оценена по таким косвенным признакам, как:

- олигурия;
- высокие уровни креатинина и мочевины в крови при низкой экскреции с мочой → свидетельствуют о нарушении не только фильтрации, но и секреции/реабсорбции.

Также можно рассчитать фракцию экскреции креатинина (креатинин), хотя она обычно используется для оценки функции канальцев при дифференциальной диагностике острых форм почечной недостаточности.

Вывод по КР: КР нарушена вследствие снижения фильтрации и возможного повреждения канальцев.

Общий вывод: у пациента наблюдается снижение КФ (СКФ, что соответствует тяжелой почечной недостаточности (стадия ХБП С3 а или С4). Это подтверждается:

- повышением уровня креатинина (150 мкмоль/л) и мочевины (23 ммоль/л) в крови;
- олигурией (диурез 800 мл/сут);
- низким клиренсом креатинина.

Анемия (гемоглобин — 124 г/л; эритроциты — $3 \cdot 10^{12}$ /л) также характерна для ХПН (дефицит эритропоэтина) при дополнительных условиях, что анализ получен у мужчины.

Возможные причины состояния:

- ХБП;
- прогрессирующая почечная недостаточность;
- возможная интерстициальная нефропатия или гломерулонефрит.

Задача № 2

Пациент № 1:

- симптомы — полиурия (5 л), глюкозурия, кетонурия;
- гипергликемия (22 ммоль/л) — сахарный диабет;
- нормальная КФ;
- высокий удельный вес — изостенурия при глюкозурии;
- вывод — признаки диабетической нефропатии на ранней стадии, полиурия обусловлена осмотическим диурезом при глюкозурии. Нет выраженных признаков почечной недостаточности, но необходим контроль за микроальбуминурией.

Пациент № 2:

- симптомы — протеинурия, цилиндрурия, лейкоцитурия;
- КФ повышена (168 мл/мин);
- нормальные уровни креатинина и мочевины;
- вывод — возможен острый гломерулонефрит или пиелонефрит в начальной стадии. Повышенная КФ может быть связана с гиперфильтрацией при воспалении.

Пациент № 3:

- симптомы — олигурия (300 мл), протеинурия, эритроци- турия, цилиндрурия, артериальная гипертензия, анемия;
- повышены мочевины и креатинин;
- КФ снижена до 55 мл/мин;
- вывод — ХБП; возможно, хронический гломерулонефрит в стадии умеренной почечной недостаточности (ХБП С2). Высокое артериальное давление поддерживает порочный круг повреждения почек.

Пациент № 4:

- симптомы — полиурия (6 л), низкий удельный вес;
- нормальные КФ, мочевины, креатинин;
- отсутствие глюкозы в крови;
- вывод — вероятно, нефрогенный несахарный диабет — нарушение концентрационной способности почек. КФ со- хранена, но наблюдается изостенурия.

Пациент № 5:

- симптомы — резкая олигурия (250 мл), высокие мочеви- ны и креатинин;
- КФ снижена до 15 мл/мин;
- нормальный удельный вес;
- вывод — терминальная стадия ХБП (С5). Необходимо проведение заместительной терапии (гемодиализ).

Пациент № 6:

- симптомы — глюкозурия, нормальная КФ;
- нормальные уровни мочевины и креатинина;
- вывод — возможно, почечная гликозурия (нарушение ре- абсорбции глюкозы в канальцах) при нормальных уровнях сахара крови. Почки функционируют адекватно, возможен прием препаратов ингибиторов SGLT-2.

Пациент № 7:

- симптомы — олигурия (700 мл), глюкозурия, кетонурия, протеинурия, цилиндрурия;
- резко сниженная КФ (10 мл/мин);
- высокая мочевины и креатинин;

- анемия;
- вывод — ОПН на фоне диабетического кетоацидоза. Требуется экстренная помощь, госпитализация, возможно, диализ.

Пациент № 8:

- симптомы — глюкозурия, анемия;
- КФ снижена до 80 мл/мин;
- мочевины в пределах нормы;
- вывод — ранние признаки диабетической нефропатии, возможное снижение КФ. Анемия может быть связана с нарушением продукции эритропоэтина.

Пациент № 9:

- симптомы — артериальная гипертензия, цилиндрурия;
- КФ в пределах нормы (80 мл/мин);
- умеренно повышенная мочевины;
- вывод — подозрение на хронический гломерулонефрит или гипертоническую нефропатию. КФ пока сохранена, но есть признаки повреждения клубочков.

Пациент № 10:

- симптомы — олигурия (650 мл), лейкоцитурия, эритроцитурия, цилиндрурия;
- КФ снижена до 40 мл/мин;
- умеренно повышенная мочевины;
- вывод — прогрессирующее повреждение почек; вероятно, хронический гломерулонефрит или интерстициальный нефрит. Нужны дополнительные исследования.

Пациент № 11:

- симптомы — артериальная гипертензия, эритроцитурия;
- КФ нормальная (95 мл/мин);
- мочевины в норме;
- вывод — возможно, начальная стадия гломерулонефрита или доброкачественная гематурия. КФ пока не нарушена, но есть признаки повреждения клубочков.

Пациент № 12:

- симптомы — минимальные отклонения;
- КФ нормальная (100 мл/мин);

- все показатели близки к норме;
- вывод — почки функционируют в пределах нормы. Единичные эритроциты могут быть физиологическими.

Задача № 3

.....

а) Ультрамарафонцы и спортсмены, участвующие в длительных и интенсивных нагрузках (например, марафоны, триатлоны), могут испытывать ОПП или функциональные нарушения работы почек, особенно при неблагоприятных условиях.

Основные патогенетические механизмы:

- гипоперфузия почек:
 - при длительной физической нагрузке происходит перераспределение крови в пользу скелетных мышц и кожи (для терморегуляции);
 - снижение почечного кровотока → снижение КФ;
 - активация симпатической нервной системы и РААС усиливает задержку натрия и воды;
- рабдомиолиз:
 - интенсивная физическая нагрузка может вызвать повреждение мышц и выход миоглобина в кровь. Миоглобин токсичен для почечных канальцев — вызывает токсическое поражение эпителия канальцев, особенно в условиях дегидратации и ацидоза;
 - может привести к острому интерстициальному некрозу и ОПН;
- дегидратация:
 - потеря большого объема жидкости с потом без достаточной компенсации приводит к гиповолемии;
 - обезвоживание усиливает гипоперфузию почек и увеличивает риск олигурии и азотемии;
 - оксидативный стресс и воспаление: интенсивная физическая нагрузка активирует свободнорадикальное окисление и системное воспаление, что может усиливать повреждение эндотелия сосудов и почечной ткани.

Клинические проявления:

- олигурия/анурия;
- повышение уровня креатинина и мочевины;
- миоглобинурия (темная моча);
- электролитные нарушения (гиперкалиемия, гипонатриемия).

б) Чрезмерное посещение сауны, особенно без достаточной гидратации и при наличии факторов риска, может также привести к временным или даже стойким нарушениям функции почек.

Основные патогенетические механизмы:

- термический стресс и дегидратация:
 - высокая температура в сауне вызывает обильное потоотделение. Это приводит к снижению ОЦК → снижение почечного кровотока и КФ;
 - возможна гиповолемическая олигурия;
- гиперосмолярность плазмы: потери воды преобладают над потерями электролитов → концентрация натрия в крови возрастает. Это может привести к повреждению канальцев и нарушению их функции;
- гипотензия и гипоперфузия:
 - длительное пребывание в сауне может вызывать падение артериального давления (за счет расширения кожных сосудов);
 - почечная перфузия снижается → активация РААС и секреция АДГ → задержка натрия и воды;
- прямое тепловое воздействие: хотя почки защищены от прямого нагревания, при очень высоких температурах возможны изменения микроциркуляции и повреждение эндотелия капилляров почек;
- взаимодействие с лекарствами: прием нестероидных противовоспалительных препаратов или других препаратов, влияющих на почечный кровоток, во время посещения сауны может значительно повысить риск ОПН.

Клинические проявления:

- снижение диуреза;
- повышение креатинина и мочевины;

- гипернатриемия;
- возможна гипокалиемия или гиперкалиемия в зависимости от стадии.

Задача № 4

1. Гиповолемия и шок. После обширных ожогов:

- происходит массивная экссудация плазмы через поврежденный кожный барьер;
- потеря белков, электролитов и воды приводит к резкому снижению ОЦК;
- развивается гиповолемический шок.

Отсюда следует снижение артериального давления и почечной перфузии → снижение СКФ → олигурия или анурия.

2. Активация регуляторных систем. Для компенсации гиповолемии активируются:

- РААС: сужение афферентных артериол почек → еще большее снижение фильтрации → задержка натрия и воды → → увеличение ОЦК (временно);
- АДГ (вазопрессин): усиливает реабсорбцию воды в дистальных канальцах → моча концентрируется, но снижается объем;
- симпатическая нервная система: вазоконстрикция → → уменьшение почечного кровотока.

3. Гемоглинурия и миоглинурия:

- при глубоких ожогах возможны повреждения мышечной ткани и гемолиз эритроцитов;
- миоглобин и гемоглобин свободно фильтруются в клубочках, но при низком диурезе оседают в канальцах. Это вызывает:
 - обструкцию просвета канальцев;
 - прямое токсическое действие на эпителий;
 - формирование цилиндров → острый канальцевый некроз.

4. Токсическое повреждение канальцев:
 - накопление в крови продуктов тканевого распада, медиаторов воспаления, эндотоксинов (при инфицировании ожоговой раны) усиливает повреждение канальцев;
 - возможна ишемия и последующая ишемическая атрофия эпителия почечных канальцев.
5. Сепсис и системный воспалительный ответ:
 - на поздних этапах ожоговой болезни высок риск присоединения инфекции → сепсис;
 - системный воспалительный ответ сопровождается:
 - системной вазодилатацией;
 - гипотензией;
 - ДВС-синдромом;
 - микротромбозами в почечных капиллярах.

Все это дополнительно усугубляет почечную недостаточность.

Клинические проявления ОПН при обширных ожогах:

- олигурия/анурия;
- азотемия (повышение мочевины и креатинина);
- электролитные нарушения: гиперкалиемия, гипонатриемия;
- метаболический ацидоз;
- отеки, задержка жидкости.

Задача № 5

Предварительная оценка состояния: эти данные указывают на острую патологию с возможным развитием ОПП.

Клинические признаки:

- высокая температура → лихорадочный синдром;
- тахикардия → гипердинамическая фаза шока или инфекционно-токсический компонент;
- резко сниженный диурез (<400–500 мл/сут) → олигурия.

В зависимости от причины, могут быть задействованы следующие механизмы:

- преренальная форма ОПН (наиболее вероятная при данных показателях). Возможные причины:

- сепсис;
- инфекционно-токсический шок;
- обезвоживание (например, при высокой лихорадке, рвоте, диарее);
- массивная кровопотеря;
- перитонит.

Механизм:

- лихорадка и воспаление → активация симпатической нервной системы и РААС;
- гиповолемия или гипоперфузия → снижение почечного кровотока;
- компенсаторное сужение афферентных артериол → снижение КФ;
- развитие олигурии, но структура нефрона сохраняется.

При своевременной коррекции — обратимость процесса.

- внутривисочечная (паренхиматозная) форма ОПН. Возможные причины:

- ишемическое повреждение канальцев (при длительной гипоперфузии);
- токсическое поражение (при сепсисе, эндотоксинах, миоглобинурии);
- интерстициальный нефрит (при лекарственной аллергии или инфекциях).

Механизм:

- прямое повреждение эпителия канальцев;
 - формирование цилиндров, обструкция просвета;
 - воспаление и некроз клеток → нарушение реабсорбции и секреции;
 - возможное развитие острого тубулярного некроза.
- постренальная форма ОПН (менее вероятна, но требует исключения). Возможная причина — обструкция мочевых путей (камни, опухоли, стриктуры).

Механизм:

- повышение внутрилоханочного давления → нарушение фильтрации;
- быстрое развитие при двусторонней обструкции или при единственной почке.

Тактика клинико-лабораторной диагностики: для дифференциальной диагностики типа ОПН и выявления причины необходимо провести следующие исследования:

- общий анализ крови:
 - гемоглобин, гематокрит — для оценки степени гиповолемии или анемии;
 - лейкоциты, скорость оседания эритроцитов, С-реактивный белок, прокальцитонин — маркеры воспаления или инфекции;
 - гематокрит $>50\%$ может указывать на дегидратацию;
 - лейкоцитоз $>15 \cdot 10^9/\text{л}$ — подозрение на сепсис;
- биохимия крови:
 - мочевина, креатинин — степень азотемии;
 - электролиты (Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+} , Mg^{2+}) — для оценки водно-электролитного баланса;
 - рН крови, газы артериальной крови — метаболический ацидоз характерен для ОПН;
 - билирубин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, креатинфосфокиназа — для исключения рабдомиолиза, гемолиза;
- общий анализ мочи:
 - цвет, реакция, плотность;
 - протеинурия, глюкозурия, кетонурия;
 - цилиндры (гранулярные, эпителиальные) — признаки канальцевого повреждения;
 - гематурия, лейкоцитурия — воспаление или гломерулонефрит;
- проба по Зимницкому/удельный вес мочи:
 - для оценки концентрационной способности почек;

- низкий удельный вес (<1015) в условиях ОПН — признак паренхиматозного поражения;
- мочевины и креатинина в моче + расчет клиренса: фракция экскреции натрия (FENa):
 - $<1\%$ → преренальная форма;
 - 2% → внутрипочечная форма;
- УЗИ почек и мочевыводящих путей:
 - исключить постренальную форму (камни, гидронефроз);
 - оценить размеры, структуру, подвижность почек;
 - признаки ишемии или отека;
 - другие исследования (по клиническим показаниям):
 - посев крови, мочи — при подозрении на сепсис;
 - коагулограмма, Д-димер, тромбоэластография — для исключения ДВС-синдрома;
 - катетеризация мочевого пузыря — точный учет диуреза;
 - биопсия почки — при диагностических трудностях и прогрессировании ОПН без явной причины.

Задача № 6

Для расчета уровня КФ используется уравнение, основанное на законе Старлинга, которое описывает фильтрацию жидкости через полупроницаемую мембрану:

$$\text{эффективное фильтрационное давление} = P_{\text{кап}} - (P_{\text{лох}} + \pi_{\text{пл}}),$$

где $P_{\text{кап}}$ — ГД в капиллярах клубочка (внутрипочечное давление), $P_{\text{лох}}$ — внутрилоханочное давление (давление в просвете капсулы Шумлянского — Боумена), $\pi_{\text{пл}}$ — коллоидно-осмотическое давление плазмы¹.

Дано:

- внутрипочечное давление ($P_{\text{кап}}$) = 40 мм рт. ст.;
- внутрилоханочное давление ($P_{\text{лох}}$) = обычно около 10 мм рт. ст. (при отсутствии обструкции);

¹Артериальное давление не используется напрямую в формуле КФ, но влияет на $P_{\text{кап}}$.

- коллоидно-осмотическое давление плазмы ($\pi_{пл}$) = 40 мм рт. ст.

Подставляем значения:

$$\begin{aligned}\text{эффективное фильтрационное давление} &= 40 - (10 + 40) = \\ &= 40 - 50 = -10 \text{ мм рт. ст.}\end{aligned}$$

Интерпретация: эффективное фильтрационное давление отрицательное (–10 мм рт. ст.). Это означает, что фильтрация в клубочках практически отсутствует, следовательно, уровень КФ близок к нулю.

Задача № 7

Анализ лабораторных данных:

- повышение остаточного азота и мочевины:
 - остаточный азот — 50 ммоль/л → выраженная азотемия;
 - мочевина — 17 ммоль/л → повышена.

Это свидетельствует о снижении выделительной функции почек, т. е. нарушении экскреции азотистых шлаков;

- нормальный альбумино-глобулиновый индекс (1,3): не указывает на выраженную белковую недостаточность или парапротеинемию, однако не исключает протеинурию, которая может быть выявлена в анализе мочи;

- артериальная гипертензия (170/100 мм рт. ст.):
 - может быть как причиной, так и следствием почечной патологии;
 - признак гипертонической болезни или вторичной артериальной гипертензии (например, при хроническом гломерулонефрите или атеросклерозе почечных артерий);
- проба по Зимницкому:
 - суточный диурез — 1 230 мл (в пределах нормы: 1 000–2 000 мл);
 - удельный вес мочи во всех порциях близок к 1 010–1 015 — снижение колебаний плотности;

- отсутствие значительной разницы между утренней и ночной мочой;

- никакая из порций не превышает 1 015—1 020.

Это говорит о нарушении концентрационной способности почек → изостенурия.

Патогенез нарушений функции почек. Возможные механизмы:

- ХБП, преимущественно тубулоинтерстициального характера:

- снижение способности канальцев концентрировать мочу (ранний признак ХБП);

- высокие уровни азотистых шлаков — прогрессирование почечной недостаточности;

- гипертоническая нефропатия: долгосрочное влияние высокого артериального давления → склероз почечных сосудов → снижение перфузии → вторичное повреждение клубочков и канальцев;

- хронический интерстициальный нефрит:

- может развиваться при длительном приеме анальгетиков, антибиотиков, других нефротоксичных препаратов;

- характерны снижение концентрационной способности, полиурия, ночное мочеиспускание.

Тактика диагностики:

- необходимо провести оценку СКФ по пробе Реберга, выполнить общий анализ мочи, биохимию крови и УЗИ почек;

- также важно контролировать артериальное давление и исключить вторичные причины гипертонии (например, стеноз почечной артерии).

Задача № 8

Артериальное давление — 100/60 мм рт. ст. → сниженный результат.

Гемоглобин — 119 г/л → анемия легкой степени тяжести.

Вывод: легкая анемия может быть вызвана различными причинами — недостатком железа, витаминов группы В, хроническими заболеваниями. Снижение общего белка и А/Г-индекса может указывать:

- на дефицит белковой пищи;
- хроническое воспаление или инфекцию (увеличение глобулинов);
- возможное нарушение синтеза белков печенью.

Общий анализ мочи: патологических изменений в общем анализе мочи не выявлено.

Проба Зимницкого: $160 + 220 + 320 + 270 + 210 + 300 + 170 + 120 = 1\,770$ мл → в пределах нормы (1 000–2 000 мл).

Удельный вес колеблется от 1 016 до 1 027 → сохранена концентрационная способность почек.

Дневной и ночной диурез:

- дневной: $160 + 220 + 320 + 270 + 210 = 1\,180$ мл;
- ночной: $300 + 170 + 120 = 590$ мл.

Соотношение дневного и ночного диуреза соответствует норме (день > ночь).

Вывод: проба по Зимницкому свидетельствует о сохраненной выделительной и концентрационной функции почек.

У призывника нет признаков выраженных нарушений функции почек:

- нормальные показатели мочевины, отсутствие протеинурии, глюкозурии;
- сохраненная концентрационная способность почек по пробе по Зимницкому;
- нормальный суточный диурез;
- нормальные лейкоциты и эритроциты в моче.

Однако имеются признаки легкой анемии и гипопротеинемии, что требует дополнительного обследования:

- исключить дефицит железа, витаминов В₁₂ и фолиевой кислоты;
- исследовать уровень альбумина в крови;
- определить уровни иммуноглобулинов и С-реактивного белка для оценки воспаления.

Рекомендации по дальнейшей диагностике:

- общий анализ крови с определением цветового показателя;
- биохимия крови: альбумин, иммуноглобулины, железо, ферритин, витамин В₁₂, фолиевая кислота;
- анализ кала на скрытую кровь;
- при необходимости — УЗИ органов брюшной полости, гастро- и колоноскопия.

Итоговое клиническое заключение: функция почек у призывника сохранена, нарушений со стороны КФ и КР не выявлено. Выявлены лейкопенические изменения в периферической крови и гипопротеинемия, которые требуют дообследования внепочечного характера.

Задача № 9

При односторонней нефректомии:

- оставшаяся почка компенсирует функцию за счет:
 - викарной гипертрофии;
 - увеличения СКФ;
- животное может жить полноценной жизнью при отсутствии фоновой патологии.

При двусторонней нефректомии:

- полное прекращение всех функций почек:
 - нарушение экскреции азотистых шлаков → азотемия;
 - нарушение водно-электролитного баланса → гиперкалиемия, метаболический ацидоз;
 - отсутствие эндокринной функции → дефицит эритропоэтина, активированного витамина D₃;
- без искусственной поддержки (экстракорпоральные методы очищения крови) — летальный исход через 5–7 дней.

Экспериментальное применение двусторонней нефректомии:

- используется:
 - для моделирования терминальной стадии ХПН;
 - изучения действия новых препаратов на внепочечные механизмы выведения;

- может быть частью подготовки к трансплантации почки.

Для моделирования почечной недостаточности у экспериментальных животных применяются разные методы — от ишемии и токсинов до хирургического удаления почек. Двусторонняя нефректомия приводит к быстро прогрессирующей терминальной почечной недостаточности, что делает ее удобной моделью для изучения заместительных методов лечения (диализ, биоискусственные почки).

Задача № 10

Сопоставление симптомов и причин их возникновения:

Клинические проявления (симптомы)	Причины возникновения
Головная боль	Артериальная гипертензия, задержка жидкости, уремия
Усталость, бессонница/ сонливость	Анемия, уремическая интоксикация
Одышка	Сердечная недостаточность, анемия, метаболический ацидоз
Рвота, поносы, тошнота	Уремическая гастроэнтеропатия
Кожный зуд, расчесы	Задержка уратов, фосфатов, кальций-фосфорный дисбаланс
Боли в костях	Вторичный гиперпаратиреоз, остеодистрофия почек
Жажда	Концентрационная недостаточность почек, полиурия/ноктурния ранее
Отеки, бледно-серый цвет лица	Анемия, гипоальбуминемия, задержка натрия

Артериальное давление — 210/120 мм рт. ст. → выраженная артериальная гипертензия → характерна для нефропаренхимальной гипертензии при гломерулонефрите.

Частота сердечных сокращений — 120 уд. в мин. → тахикардия → могут быть связаны с гипертензией, анемией, уремией.

Лицо отечное, землистого цвета → признаки уремии и анемии → уремический токсикоз, снижение эритропоэтина.

Кожа сухая, с расчесами и петехиями → признаки уремической интоксикации → нарушение свертывания крови, кожный зуд.

Лабораторные данные:

Исследование	Показатель	Норма	Интерпретация
Эритроциты	$3,9 \cdot 10^{12}/л$	4–5,1	Легкая анемия (дефицит эритропоэтина)
Гемоглобин	100 г/л	≥ 130	Уремическая анемия
Лейкоциты	$8 \cdot 10^9/л$	4–9	В пределах нормы, но возможны воспалительные изменения
Общий белок	65 г/л	60–80	На нижней границе, возможна протеинурия
Креатинин	400 мкмоль/л	< 120	Выраженная азотемия
Мочевина	20 ммоль/л	$< 8,3$	Высокий уровень свидетельствует об уремии
Диурез	300 мл/сут	> 500	Олигурия
Удельный вес мочи	1009	1012–1025	Изостенурия — потеря концентрационной способности
Белок в моче	+	–	Протеинурия — маркер повреждения клубочков

Все вышеперечисленные клинические и лабораторные признаки свидетельствуют о развитии терминальной стадии ХПН на фоне прогрессирования хронического гломерулонефрита.

СКФ (по формулам) — < 15 мл/мин.

У пациента с длительным хроническим гломерулонефритом развилась терминальная стадия ХБП (С5). Это подтверждается:

- высокими уровнями креатинина и мочевины;
- олигурией и изостенурией;
- анемией;
- артериальной гипертензией;
- клиническими проявлениями уремии (тошнотой, головной болью, кожным зудом).

Необходимо:

- срочно начать заместительную почечную терапию (диализ);
- подготовить к возможной трансплантации;
- контролировать водно-электролитный баланс, артериальное давление;
- коррекция анемии (эритропоэтин), кальций-фосфорного обмена.

Задача № 11

Сопоставление данных и их значений:

Показатель	Значение
Артериальное давление	180/100 мм рт. ст. (высокое)
Частота сердечных сокращений	110 уд. в мин. (тахикардия)
Частота дыхательных движений	18 в мин.
Суточный диурез	6 л (полиурия), преобладает ночной диурез
Клиренс креатинина	50 мл/мин (умеренно снижен)
Общий анализ мочи	Белок +, гиалиновые цилиндры
Проба по Зимницкому	Удельный вес во всех порциях — 1 010–1 012 (изостенурия)
Мочевина крови	10 ммоль/л (умеренно повышена)
Креатинин крови	0,4 ммоль/л (в пределах нормы)

Оценка функционального состояния почек: КФ — клиренс креатинина = 50 мл/мин → умеренное снижение КФ, соответствует ХБП С3 а.

КР и концентрационная способность:

- удельный вес мочи во всех порциях — 1 010–1 012 → изостенурия;
- полиурия с преобладанием ночного диуреза. Это свидетельствует о потере способности почек концентрировать мочу, что указывает на повреждение дистальных канальцев и петли Генле.

Протеинурия и цилиндрурия: наличие белка и гиалиновых цилиндров в моче говорит о клубочковом или проксимальном тубулярном повреждении.

Механизмы развития симптомов:

Симптом	Патогенез
Головная боль	Артериальная гипертензия
Снижение зрения	Гипертоническая ангиопатия сетчатки; возможен уремический компонент
Жажда	Полиурия → потеря воды → активация центра жажды; возможен синдром несахарного диабета при тубулярных поражениях
Быстрая утомляемость	Хроническая интоксикация продуктами метаболизма, возможно начальные проявления анемии
Артериальная гипертензия (180/100 мм рт. ст.)	Активация РААС вследствие хронического повреждения почек; гипертоническая болезнь или вторичная артериальная гипертензия
Тахикардия (частота сердечных сокращений — 110)	Реакция на гипертензию, стресс, возможную гипоксию
Полиурия и ноктурия	Поражение дистальных канальцев → нарушение действия АДГ → снижение реабсорбции воды
Изостенурия	Потеря способности почек концентрировать мочу — ранний признак тубулоинтерстициальной патологии

Дополнительные исследования для уточнения диагноза:

Исследование	Цель
Общий анализ крови	Выявление анемии
Биохимия крови: электролиты, кальций, фосфор, паратиреоидный гормон, витамин D	Для исключения остеодистрофии почек, вторичного гиперпаратиреоза
Анализ мочи по Нечипоренко	Количественная оценка лейкоцитурии и эритроцитурии
УЗИ почек	Оценка размеров, структуры, наличие атрофии

Практическая часть

Исследование	Цель
Глюкоза крови, гликированный гемоглобин	Исключить сахарный диабет как причину полиурии
АДГ, осмоляльность плазмы и мочи	При подозрении на несахарный диабет
Иммунологические тесты (ANCA, анти-GBM, ревмопробы)	При подозрении на системные заболевания почек

Итоговое клиническое заключение: у пациента 40 лет выявлены признаки ХБП С3 а с преимущественным поражением тубулоинтерстициального аппарата и нарушением концентрационной способности почек. Наличие стойкой артериальной гипертензии, протеинурии, полиурии и изостенурии позволяет предположить гипертоническую нефропатию или хронический интерстициальный нефрит.

Необходимы:

- контроль артериального давления;
- исключение вторичных форм артериальной гипертензии;
- диета с ограничением белка и натрия;
- динамическое наблюдение за СКФ.

Задача № 12

Жалобы и клиническая картина: пациент поступил с жалобами на общую слабость, постоянное чувство голода, повышенную жажду и обильное мочеиспускание. Эти симптомы могут быть связаны как с эндокринной патологией (например, сахарным диабетом), так и с поражением почек, особенно тубулярного аппарата.

Объективные данные:

- артериальное давление — в пределах возрастной нормы (100/60 мм рт. ст.);
- частота сердечных сокращений умеренно повышена (95 уд. в мин.);
- частота дыхания не изменена;

- суточный диурез повышен (3,5 л), что соответствует полиурии.

Общий анализ крови:

- эритроциты — в пределах верхней границы нормы ($5,5 \cdot 10^{12}/л$), что может быть компенсаторной реакцией или следствием относительного сгущения крови;
- гемоглобин — в пределах нормы (140 г/л), анемии нет;
- лейкоциты умеренно повышены ($12 \cdot 10^9/л$), что может указывать на воспаление, стресс или инфекцию. Требуется дальнейшая оценка для выявления причины лейкоцитоза.

Биохимия крови:

- уровень глюкозы снижен (2,9 ммоль/л), что противоречит наличию глюкозы в моче и может говорить о нарушении реабсорбции в канальцах, а не о гипергликемии;
- общий белок — в пределах нормы (75 г/л), выраженной белковой недостаточности нет.

Общий анализ мочи:

- удельный вес мочи снижен (1 009), это свидетельствует о снижении способности почек концентрировать мочу;
- присутствует глюкоза в моче (2,5 г/л), при этом уровень глюкозы в крови понижен. Это указывает на почечную глюкозурию, т. е. нарушение реабсорбции глюкозы в проксимальных канальцах;
- белок в моче незначительно повышен (0,033 г/л) — минимальная протеинурия, которая может быть ранним признаком повреждения клубочков или канальцев;
- эритроциты и лейкоциты в моче — единичные, без явных признаков воспаления или гематурии.

Объяснение основных симптомов:

- жажда и полиурия: эти симптомы вызваны осмотическим диурезом, который возникает при выведении глюкозы с мочой. Несмотря на снижение уровня глюкозы в крови, ее наличие в моче говорит о том, что почки не справляются с реабсорбцией либо порог всасывания снижен. Это приводит к потере воды и активации центра жажды;

- чувство голода: оно может быть связано с тем, что клетки организма испытывают дефицит энергии. При нарушении утилизации глюкозы (например, при дефиците инсулина или нарушении функции канальцев) клетки не получают достаточного количества энергии, что вызывает чувство голода, даже если пациент принимает пищу регулярно.

Оценка содержания глюкозы: наличие глюкозы в моче при нормальных или даже сниженных показателях в крови позволяет предположить почечную глюкозурию — состояние, при котором происходит преждевременное выведение глюкозы из организма из-за снижения порога реабсорбции в канальцах. Это может быть врожденным или приобретенным нарушением функции проксимальных канальцев.

Оценка содержания белка: уровень белка в моче находится на границе нормы (0,033 г/л). Это может быть ранним признаком повреждения почек.

Такая микроальбуминурия может быть связана как с начальным этапом гломерулонефрита, так и с первичным тубулярным повреждением.

Возможные механизмы глюкозурии: глюкозурия у данного пациента, скорее всего, имеет почечное происхождение, поскольку:

- глюкоза в крови снижена;
- в моче отсутствуют кетоновые тела;
- полиурия и жажда сохраняются вне зависимости от уровня сахара крови.

Наиболее вероятны такие варианты, как:

- почечная (канальцевая) глюкозурия — наследственное или приобретенное нарушение реабсорбции глюкозы в проксимальных канальцах;
- синдром Фанкони — более серьезное заболевание, характеризующееся множественным нарушением реабсорбции (включая глюкозу, фосфаты, бикарбонаты, аминокислоты);
- лекарственная глюкозурия — возможна при применении препаратов, влияющих на транспорт глюкозы в почках.

Изменения в общем анализе крови:

- умеренный лейкоцитоз может быть реактивным и наблюдается при стрессе, инфекциях или воспалительных процессах. Требуется дополнительная диагностика для исключения инфекционных или аутоиммунных заболеваний;
- эритроциты и гемоглобин находятся в пределах нормы, анемии не выявлено. Это исключает значительное хроническое течение заболевания на данном этапе.

Заключение: у пациента выявлены:

- полиурия и жажда на фоне глюкозурии при нормальной или сниженной гликемии;
- микроальбуминурия;
- умеренный лейкоцитоз;
- почечная глюкозурия;
- ранние проявления интерстициального нефрита;
- подозрение на синдром Фанкони (при наличии других симптомов).

Для уточнения диагноза необходимо провести:

- генетическое тестирование на выявление вируса иммунодефицита человека;
- исследование мочи на аминокислоты, фосфаты, бикарбонаты;
- определение порога реабсорбции глюкозы;
- тест на гликированный гемоглобин и тест толерантности к глюкозе;
- УЗИ почек.

Также получить консультацию нефролога и эндокринолога.

Задача № 13

Пациентка поступила в клинику в тяжелом состоянии, без сознания. Состояние характеризуется рядом выраженных симптомов, указывающих на глубокое нарушение функции почек и развитие уремической интоксикации.

Клинические проявления и их патогенез:

- температура тела: утром — 36,7 °С, вечером — 39,8 °С. Такая динамика указывает на интермиттирующий тип лихорадки, который может быть связан с воспалительным процессом (например, пиелонефритом) или вторичной инфекцией, часто развивающейся при иммуносупрессии на фоне уремии;
- запах аммиака изо рта: это один из характерных признаков уремии — накопления мочевины в крови. Мочевина расщепляется в слюне до аммиака, что и вызывает специфический запах. Это свидетельствует о тяжелой почечной недостаточности;
- отеки; возникают вследствие:
 - потери белка с мочой (протеинурии), приводящей к гипоальбуминемии;
 - задержки натрия и воды;
 - повышения капиллярной проницаемости. Это типично для гломерулонефрита или нефротического синдрома;
- судороги; развиваются как следствие:
 - уремической энцефалопатии;
 - нарушений водно-электролитного баланса (в частности, гиперкалиемии и метаболического ацидоза);
 - токсического влияния азотистых шлаков на центральную нервную систему;
- дыхание Куссмауля: глубокое, частое дыхание возникает как компенсаторная реакция организма на метаболический ацидоз, который развивается при накоплении кислотных продуктов обмена в условиях снижения выделительной функции почек;
- шум трения перикарда: признак фибринозного перикардита, который развивается при отложении уратов и других азотистых шлаков на листках перикарда. Это классический маркер терминальной стадии почечной недостаточности;
- артериальное давление — 170/100 мм рт. ст. Выраженная артериальная гипертензия обусловлена:

- задержкой натрия и воды;
- активацией РААС;
- объемным перегрузом сердца. Это усиливает повреждение почек и усугубляет течение болезни;
- частота сердечных сокращений — 110 уд. в мин. Тахикардия может быть ответом на гипертензию, стресс или нарушение электролитного баланса;
- суточный диурез — 100 мл: это соответствует анурии или крайней степени олигурии, т. е. почти полному прекращению КФ. Это основной показатель тяжелого поражения почек;
- мочевины крови — 22 ммоль/л: значительно повышена, что говорит о накоплении азотистых шлаков в крови (азотемия) — признаке тяжелой почечной недостаточности;
- креатинин крови — 0,7 ммоль/л: хотя уровень креатинина не повышен, это не исключает тяжелое поражение почек. У молодых женщин с небольшой мышечной массой концентрация креатинина может быть относительно нормальной даже при терминальной почечной недостаточности. В данном случае решающее значение имеют клинические данные и мочевины;
- гиперкалиемия ($K^+ = 7$ ммоль/л): это жизнеугрожающее состояние, вызванное снижением выделения калия с мочой. Может привести к нарушениям ритма и остановке сердца. Требуется немедленной коррекции;
- белок и гиалиновые цилиндры в моче: эти изменения указывают на повреждение клубочков и канальцев, характерное для гломерулонефрита или других заболеваний почек с нефротическим компонентом.

У пациентки 20 лет развилась терминальная стадия почечной недостаточности, вероятно, на фоне гломерулонефрита или другого системного заболевания почек. Клиническая картина характеризуется:

- выраженной уремической интоксикацией;
- метаболическим ацидозом;

- гиперкалиемией;
- объемным перегрузом;
- нарушением сознания и судорогами.

Основные механизмы развития симптомов:

- снижение КФ;
- накопление азотистых шлаков;
- нарушение кислотно-щелочного равновесия;
- дисбаланс электролитов;
- повреждение сосудистого эндотелия и нервной системы под действием уремических токсинов.

Необходимые мероприятия:

- немедленное проведение гемодиализа для удаления азотистых шлаков и коррекции электролитных нарушений;
- контроль за электрокардиографией и коррекция гиперкалиемии (введение глюконата кальция, инсулина с глюкозой, бикарбонатов);
- противосудорожная терапия при необходимости;
- антибактериальная терапия (при наличии воспалительного компонента);
- консультация нефролога и реаниматолога;
- дальнейшая оценка причины почечной недостаточности (биопсия почки, иммунологические тесты).

Задача № 14

Анализ состояния больного: пациенту 46 лет, при проведении рентгенологического обследования выявлен остеопороз. В анамнезе — артериальная гипертензия (180/100 мм рт. ст.). Также имеются лабораторные и клинические данные, позволяющие оценить функциональное состояние почек.

Общие лабораторные данные:

- эритроциты — $2,4 \cdot 10^{12}/л$ (снижены): указывает на выраженную анемию. Один из частых симптомов ХПН — снижение продукции эритропоэтина почками;

- гемоглобин — 110 г/л (снижен): подтверждает наличие анемии, которая может быть связанной с почечной патологией;
- креатинин крови — 140 мкмоль/л (повышен): это свидетельствует о снижении СКФ и развитии почечной недостаточности;
- артериальное давление — 180/100 мм рт. ст. Свидетельствует о злокачественном течении артериальной гипертензии, что может быть как причиной, так и следствием поражения почек.

Проба по Зимницкому:

- суточный диурез: $100 + 140 + 220 + 300 + 200 + 300 + 350 + 400 = 2\,010$ мл → полиурия;
- удельный вес мочи во всех порциях колеблется от 1 010 до 1 014, т. е. находится в узких пределах и не превышает 1 015. Это говорит о потере способности почек концентрировать мочу, что называется изостенурией.

Оценка функционального состояния почек:

- КФ: повышение уровня креатинина крови (140 мкмоль/л) указывает на снижение СКФ. Это соответствует умеренно выраженной ХБП, примерно С3 а и С3 б;
- концентрационная способность (по пробе по Зимницкому):
 - наличие изостенурии (удельный вес мочи ~1 010–1 014);
 - полиурия (суточный диурез — более 2 литров). Эти признаки говорят о нарушении функции дистальных канальцев, которые отвечают за концентрацию мочи;
- общий анализ крови: выраженная анемия (низкие эритроциты и гемоглобин) — типичный признак почечной анемии, возникающей из-за дефицита эритропоэтина, который вырабатывается почками.

Механизмы развития выявленных изменений:

- артериальная гипертензия:
 - может быть как причиной, так и следствием почечной патологии;

- при ХПН активируется РААС, что усиливает гипертонический синдром и усугубляет повреждение почек;
- анемия: почечная паренхима повреждена → снижение продукции эритропоэтина → угнетение эритропоэза → гипохромная нормоцитарная анемия;
- остеопороз: при ХПН развивается почечная остеодистрофия, которая связана:
 - с гипокальциемией;
 - гиперфосфатемией;
 - вторичным гиперпаратиреозом;
 - дефицитом активной формы витамина D;
- полиурия и изостенурия: поражение дистальных канальцев → снижение чувствительности к АДГ или его секреции → нарушение реабсорбции воды. Это проявляется полиурией, особенно ночью, и невозможностью повысить плотность мочи.

Заключение о функциональном состоянии почек:

- умеренное снижение КФ (повышение креатинина, анемия);
- полиурия и изостенурия (нарушение концентрационной функции почек);
- артериальная гипертензия;
- остеопороз. Это позволяет заподозрить развитие ХБП С3 с преобладанием тубулоинтерстициального компонента и формированием почечной остеодистрофии.

Рекомендации для дальнейшего обследования:

- проба Реберга/расчет СКФ по MDRD или CKD-EPI — точная оценка СКФ;
- биохимия крови: кальций, фосфор, паратиреоидный гормон, витамин D — для оценки кальций-фосфорного обмена;
- общий анализ мочи и проба Нечипоренко — исключить протеинурию, гематурию;
- УЗИ почек — оценка размеров, структуры, наличия атрофии;
- консультация нефролога.

Итоговое заключение: у пациента с полиурией, изостенурией, анемией, артериальной гипертензией и остеопорозом можно сделать вывод о наличии ХБП СЗ. Основные механизмы:

- прогрессирующее снижение КФ;
- повреждение канальцев → нарушение концентрационной способности;
- дефицит эритропоэтина → анемия;
- расстройство кальций-фосфорного обмена → остеопороз.

Необходимо провести дополнительное обследование для уточнения причины ХБП и начала замедления прогрессирования болезни.

Задача № 15

Клиническая картина: девочка переболела ангиной неделю назад. После этого появились:

- повышение температуры тела (37,9 °C);
- боли в пояснице;
- болезненное мочеиспускание;
- изменение цвета мочи (бурый, цвет мясных помоев).

Объективно: отеки лица, олигурия, признаки воспаления (лейкоцитоз, повышенная скорость оседания эритроцитов).

Предварительный диагноз: острый постстрептококковый гломерулонефрит.

Обоснование диагноза: заболевание развилось спустя 7–10 дней после перенесенной стрептококковой инфекции верхних дыхательных путей (ангина) — это классический интервал для развития иммунного комплексного гломерулонефрита. Хотя точное название антибиотика неизвестно, недостаточно длительная или неполная антибиотикотерапия могла привести к формированию иммунного ответа.

Вывод: заболевание возникло как иммунокомплексное повреждение почек на фоне перенесенной β -гемолитической стрептококковой инфекции группы А.

Другие этиологические факторы в этой группе патологии (иммунокомплексный гломерулонефрит):

- инфекции:
 - брюшной тиф, малярия, гепатит В и С, вирус иммунодефицита человека, энтеровирусы;
 - инфекции дыхательных путей, кожные инфекции (например, импетиго при стрептококковой этиологии);
- аутоиммунные заболевания:
 - системная красная волчанка;
 - системные васкулиты (например, гранулематоз с полиангиитом);
- лекарственные препараты: редко, но возможны лекарственно-индуцированные формы гломерулонефрита.

Лабораторные и инструментальные изменения и их объяснение:

Показатель	Наблюдаемое значение	Механизм
Гемоглобин — 96 г/л; эритроциты — $2,75 \cdot 10^{12}/л$	Анемия легкой степени	Причиной является относительная гемодилуция вследствие задержки воды; также возможна активация аутоиммунных механизмов с разрушением эритроцитов
Лейкоцитоз — $12,1 \cdot 10^9/л$, сдвиг формулы влево (нейтрофилез, повышены палочкоядерные)	Умеренный воспалительный ответ	Реакция организма на иммунное воспаление в почках и остаточные явления инфекции
Скорость оседания эритроцитов — 32 мм/час	Резко повышена	Отражает системный воспалительный процесс и повышенную продукцию цитокинов
Олигурия — 400 мл/сутки	Снижение диуреза	Связана со снижением КФ из-за воспалительного повреждения базальной мембраны клубочков
Моча бурого цвета, мутная	Гематурия	Кровь в моче окрашивает ее в цвет мясных помоев, свидетельствует о повреждении капиллярных петель клубочков

Показатель	Наблюдаемое значение	Механизм
Протеинурия — 3,8 г/л	Значительное повышение экскреции белка	Повреждение базальной мембраны приводит к потере белков в мочу
Эритроциты сплошь во всех полях зрения	Высокая степень гематурии	Характерный признак гломерулонефрита
Зернистые цилиндры — 1–2 в поле зрения	Присутствуют	Являются маркером тяжелого поражения клубочков и некроза клеток канальцев
УЗИ: повышение экзогенности паренхимы обеих почек	Увеличение плотности ткани	Указывает на воспалительный отек и инфильтрат почечной ткани клетками воспаления

Основной механизм: иммунокомплексное повреждение базальной мембраны клубочков:

- инфекция стрептококком → образование иммунных комплексов (антитело + антиген);
- комплексы циркулируют в крови и откладываются в базальной мембране капиллярных петель клубочков. Это запускает активацию комплемента, привлечение лейкоцитов, развитие воспалительной реакции в клубочках;
- развивается пролиферация мезангиальных клеток и эндотелиоцитов → сужение просвета капиллярных петель;
- повреждение базальной мембраны → увеличение проницаемости → потеря белков, гематурия;
- снижение фильтрации → олигурия, задержка воды и натрия → отеки;
- активация РААС → повышается артериальное давление;
- снижение диуреза → задержка азотистых шлаков (может быть уремия в более тяжелых случаях).

Типичная клиническая триада острого гломерулонефрита:

- нефротический синдром: отеки, олигурия, протеинурия;

- нефритический синдром: гематурия, артериальная гипертензия, снижение диуреза;
- симптомы общего воспаления: лихорадка, лейкоцитоз, повышение скорости оседания эритроцитов.

Заключение: у девочки выявлен острый постстрептококковый гломерулонефрит, который развился спустя 7–10 дней после перенесенной ангины, вызванной β -гемолитическим стрептококком группы А.

Механизмы клинических проявлений:

- отеки, олигурия, артериальная гипертензия — следствие снижения КФ и активации РААС;
- гематурия и протеинурия — результат повреждения базальной мембраны клубочков;
- боли в пояснице, повышение эхогенности почек — воспалительный отек и инфильтрация почечной паренхимы;
- повышение скорости оседания эритроцитов, лейкоцитоз, анемия — маркеры системного воспалительного и иммунного ответа.

Рекомендации:

- обязательное наблюдение у педиатра и нефролога;
- анализы на антистрептолизин-О, С-реактивный белок, компоненты комплемента (С3 снижен при постстрептококковом гломерулонефрите);
- контроль за уровнем креатинина, мочевины, артериального давления;
- ограничение соли и жидкости;
- антибиотикотерапия при наличии очаговой инфекции;
- антигипертензивная терапия при необходимости;
- назначение петлевых диуретиков (при выраженных отеках и олигурии);
- контроль мочевыделительной функции и динамика показателей крови и мочи.

Ответы на тесты

1 — Б	26 — Б	51 — Б	76 — В
2 — Б	27 — В, Г, Д	52 — А	77 — В, Г
3 — А	28 — Б, В	53 — Б	78 — А
4 — А	29 — Б, В, Г, Д	54 — Б	79 — В
5 — В	30 — Г	55 — А, Б, В, Г	80 — В
6 — В	31 — А	56 — А, Б, В, Г	81 — Г
7 — В	32 — Б	57 — Б	82 — В
8 — В	33 — Б	58 — Г	83 — А
9 — В	34 — Б	59 — Б, В, Д	84 — А
10 — А	35 — Д	60 — Б, В, Д	85 — Б
11 — В	36 — Г	61 — А, Б, Г	86 — В
12 — Д	37 — А	62 — А, Б	87 — Б
13 — Б	38 — Б	63 — Б, Г, Д	88 — Г
14 — Б	39 — Г	64 — Д	89 — Б
15 — А	40 — А	65 — Б	90 — В
16 — Б	41 — А, Б, В, Г	66 — А	91 — Б
17 — А	42 — В	67 — Г	92 — А
18 — А, Г	43 — В	68 — А	93 — Г
19 — А	44 — В	69 — Б	94 — А
20 — А	45 — Д	70 — Б	95 — А
21 — В	46 — А	71 — Б	96 — В
22 — А	47 — Б, В	72 — Г	97 — А
23 — Б	48 — Б, Г	73 — Б	98 — Б
24 — В	49 — Б	74 — В	99 — Д
25 — Б	50 — А, Б, Г	75 — В	100 — В

Список источников

1. Вельков В. В. Цистатин С: новые возможности и новые задачи для лабораторной диагностики (часть 1) // Клинико-лабораторный консилиум. 2010. № 5(36). С. 23–31. EDN: <https://elibrary.ru/nbmaud>.
2. Клиническая нефрология / сост. В. В. Скворцов, А. В. Тумаренко. СПб. : СпецЛит, 2017. 199 с. EDN: <https://elibrary.ru/rtqxvk>.
3. Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП) / А. В. Смирнов, А. В. Ватазин, В. А. Добронравов [и др.] // Нефрология. 2021. Т. 25, № 5. С. 10–84. DOI: <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2021-25-5-10-84>.
4. Курс лекций по патофизиологии : учебное пособие в 4 ч. / сост. Ю. Ю. Бяловский, Т. Д. Власов, В. В. Давыдов [и др.] ; под ред. Ю. Ю. Бяловского, В. В. Давыдова. Рязань, 2018. Ч. 1. 261 с.
5. Кучук Э. Н., Висмонт Ф. И. Патологическая физиология почек. Минск : БГМУ, 2011. 46 с.
6. Близнюк А. И., Мороз-Водолажская Н. Н. Методы исследования почек и мочевыводящих путей и их применение в общей врачебной практике. Минск : БГМУ, 2021. 34 с.
7. Патофизиология : учебник в 2 т. / под ред. В. В. Новицкого, О. И. Уразовой. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. Т. 2. 592 с.
8. Скворцова З. С., Скворцов В. В. Основы пропедевтики внутренних болезней. СПб. : СпецЛит, 2015. 249 с.
9. Патофизиология / под ред. В. В. Новицкого, Е. Д. Гольдберга ; М-во здравоохранения РФ, Рос. гос. мед. ун-т, Сиб. гос. мед. ун-т. 2-е изд., перераб. и доп. Томск : Изд-во Том. ун-та, 2001. 713 с.
10. Патфизиология / под ред. Г. В. Порядина. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. 592 с.
11. Соков Л. А. Почечный гомеостаз химических элементов: химическая элементология. Челябинск : Уральский гос. ун-т физ. культуры, 2006. 178, [1] с.

12. Теплова Н. Н. Рабдомиолиз в клинической практике // Вятский медицинский вестник. 2016. № 4. EDN: <https://elibrary.ru/yfzvup>.
13. Актуальные вопросы клинической оценки выделительной функции почек у детей с врожденными пороками сердца, перенесших операцию на открытом сердце с использованием искусственного кровообращения в условиях гипотермии / Е. С. Рябушко, В. В. Буина, В. В. Дедович, Д. А. Фурманчук // Актуальные вопросы детской хирургии : сб. материалов VII Республик. научно-практ. конф. с международ. участием, посвящен. 30-летию кафедры детской хирургии. Гродно, 2015. С. 296–299. EDN: <https://elibrary.ru/vzvcbc>.
14. Современное представление о патофизиологии никтурии / В. В. Протощак, В. Н. Цыган, А. Ю. Шестаев [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. 2013. № 3. С. 108–112. EDN: <https://elibrary.ru/reddmz>.
15. Фергюсон М. А., Вайкар С. С. Установленные и вновь предлагаемые маркеры функции почек // Клиническая лабораторная диагностика. 2013. № 11. С. 3–11. EDN: <https://elibrary.ru/rtxjxd>.
16. Что фильтруют почки и строение почечного фильтра // LecheniePochki.ru : информационный портал. URL: <https://clck.ru/3GcNGQ> (дата обращения: 26.02.2025).
17. Хуснутдинова Л. А. Современные методы исследования функции почек // Практическая медицина. 2008. № 1(25). С. 40–42. EDN: <https://elibrary.ru/ldgljj>.
18. Castaigne J., Georges B., Jouret F. Vignette diagnostique de l'étudiantLa pyélonéphrite aiguë // Revue médicale de Liège. 2022. Vol. 77, No. 9. P. 544–547. PMID: <https://pubmed.gov/36082603>.
19. Charles C., Ferris A. H. Chronic Kidney Disease // Primary Care: Clinics in Office Practice. 2020. Vol. 47, Iss. 4. P. 585–595. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pop.2020.08.001>.
20. Cohen G. Immune Dysfunction in Uremia 2020 // Toxins. 2020. Vol. 12, Iss. 7, Art. No. 439. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins12070439>.
21. Edwards A., Kurtcuoglu V. Renal blood flow and oxygenation // Pflügers Archiv. 2022. Vol. 474, Iss. 8. P. 759–770. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00424-022-02690-y>.
22. Herness J., Buttolph A., Hammer N. C. Acute Pyelonephritis in Adults: Rapid Evidence Review / American Family Physician. 2020. Vol. 102. Iss. 3. P. 173–180. URL: <https://pubmed.gov/32735433>.

23. Levey A. S. Defining AKD: The Spectrum of AKI, AKD, and CKD / *Nephron*. 2022. Vol. 146, Iss. 3. P. 302–305. DOI: <https://doi.org/10.1159/000516647>.
24. Meyer S., Fuchs D., Meier M. Ultrasound and Photoacoustic Imaging of the Kidney: Basic Concepts and Protocols // *Preclinical MRI of the Kidney: Methods and Protocols* / Ed. by A. Pohlmann, Th. Niendorf. New York : Humana, 2021. P. 109–130. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-0716-0978-1_7.
25. Neyra J.A., Chawla L. S. Acute Kidney Disease to Chronic Kidney Disease // *Critical Care Clinics*. 2021. Vol. 37, Iss. 2. P. 453–474. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2020.11.013>.
26. Unpacking the renal system component of the “structure and function” core concept of physiology by an Australian team / B. D. Perry, M. S. Cameron, M. B. Cooke [et al.] // *Advances in Physiology Education*. 2023. Vol. 47, Iss. 3. P. 453–460. DOI: <https://doi.org/10.1152/advan.00150.2022>.
27. Tabibzadeh N, Satlin LM, Jain S, Morizane R. Navigating the kidney organoid: insights into assessment and enhancement of nephron function / N. Tabibzadeh, L. M. Satlin, S. Jain, R. Morizane // *American Journal of Physiology — Renal Physiology*. 2023. Vol. 325, Iss. 6. F695–F706. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00166.2023>.
28. Uremic encephalopathy / M. H. Rosner, F. Husain-Syed, T. Reis [et al.] // *Kidney International*. 2022. Vol. 101, Iss. 2. P. 227–241. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.09.025>.
29. Classification of Uremic Toxins and Their Role in Kidney Failure / M. H. Rosner, T. Reis, F. Husain-Syed [et al.] // *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2021. Vol. 16, Iss. 12. P. 1918–1928. DOI: <https://doi.org/10.2215/cjn.02660221>.
30. Wilcox C. S., Testani J. M., Pitt B. Pathophysiology of Diuretic Resistance and Its Implications for the Management of Chronic Heart Failure // *Hypertension*. 2020 Vol. 76, Iss. 4. P. 1045–1054. DOI: <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.15205>.

Список рекомендуемой литературы

Близнюк, А. И. Методы исследования почек и мочевыводящих путей и их применение в общей врачебной практике : учебно-методическое пособие / А. И. Близнюк, Н. Н. Мороз-Водолажская. — Минск : БГМУ, 2021—34 с. — ISBN 978-985-21-0729-7. — Текст : непосредственный.

Воложин, А. И. Патофизиология. Учебник. В 3 томах. Том 3 / А. И. Воложин. — Москва : Академия, 2014. — 528 с. — Текст : непосредственный.

Диагностика и лечение болезней почек / Н. А. Мухин, И. Е. Тареева, Е. М. Шилова, Л. В. Козловская. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 857 с. — ISBN 978-5-9704-0607-6. — Текст : непосредственный.

Зайчик, А. Ш. Патофизиология. Учебник. В 3 томах. Том 1. Общая патофизиология (с основами иммунопатологии) / А. Ш. Зайчик, Л. П. Чурилов. — 4-е изд. — Санкт-Петербург : Элби-СПб, 2008. — 656 с. — ISBN 5939790314. — Текст : непосредственный.

Зилбернагель, С. Клиническая патофизиология. Атлас / С. Зилбернагель, Ф. Ланг ; пер. с англ. под ред. П. Ф. Литвицкого. — Москва : Практическая медицина, 2019. — 448 с. — ISBN 978-5-98811-321-8. — Текст : непосредственный.

Козлов, А. В. Анализ мочи : руководство для врачей / А. В. Козлов. — Москва : Специальное Издательство Медицинских Книг, 2019. — 256 с. — ISBN 978-5-91894-075-4. Текст : непосредственный.

Литвицкий, П. Ф. Патофизиология : учебник / П. Ф. Литвицкий. — 4-е изд., испр. и доп. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 496 с. : ил. — ISBN 978-5-9704-1479-8. — Текст : непосредственный.

Луценко, В. К. Молекулярная патофизиология : монография / В. К. Луценко. — Москва : Наука, 2004. — 270 с. — ISBN 5-7846-0037-0. — Текст : непосредственный.

Нефрология. Клинические рекомендации / под ред. Е. М. Шиловой, А. В. Смирнова, Н. Л. Козловской. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. — 856 с. — ISBN 978-5-9704-5570-8. — Текст : непосредственный.

Патологическая физиология (общая и частная) : учебник / В. А. Фролов, Г. А. Дроздова, Т. А. Казанская [и др.]. — Москва : Высшее Образование и Наука, 2018. — 730 с. — ISBN 978-5-94084-051-0. — Текст : непосредственный.

Патофизиология (общая и клиническая патофизиология). Учебник. В 2 томах. Том 2 / Г. В. Порядин, Ж. М. Салмаси, О. Д. Мишнев [и др.] ; под ред. Г. В. Порядина. — Москва : Медицинское информационное агентство, 2022. — 646 с. — ISBN 978-5-9986-0476-8. — Текст : непосредственный.

Патофизиология. Клиническая патофизиология. Учебник. В 2 томах. Том 1. Патофизиология / В. Н. Цыган, А. В. Дергунов, П. Ф. Литвицкий [и др.] ; под ред. В. Н. Цыгана. — Санкт-Петербург : СпецЛит, 2018. — 430 с. : ил. — ISBN 978-5-299-00847-0. — Текст : непосредственный.

Патофизиология. Клиническая патофизиология. Учебник. В 2 томах. Том 2. Клиническая патофизиология / В. Н. Цыган, А. В. Дергунов, П. Ф. Литвицкий [и др.] ; под ред. проф. В. Н. Цыгана. — Санкт-Петербург : СпецЛит, 2018. — 495 с. : ил. — ISBN 978-5-299-00848-7. — Текст : непосредственный.

Патофизиология. Учебник. В 2 томах. Том 1 / под ред. В. В. Новицкого, Е. Д. Гольберга, О. И. Уразовой. — 4-е изд., перераб. и доп. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 848 с. : ил. — ISBN 978-5-9704-2657-9. — Текст : непосредственный.

Патофизиология. Учебник. В 2 томах. Том 2 / под ред. В. В. Новицкого, Е. Д. Гольберга, О. И. Уразовой. — 4-е изд., перераб. и доп. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 640 с. : ил. — ISBN 978-5-9704-3520-5. — Текст : непосредственный.

Рубцовенко, А. В. Патологическая физиология / А. В. Рубцовенко. — Москва : МЕДпресс-информ, 2006. — 608 с. — ISBN 5-98322-199-X. — Текст : непосредственный.

Физиология человека. Compendium : учебник / под ред. Б. И. Ткаченко. — 3 изд., испр. и перераб. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 496 с. — ISBN: 978-5-9704-0964-0. — Текст : непосредственный.

Хроническая болезнь почек : клинические рекомендации / Ассоциация нефрологов. — 2021. — URL: <https://clck.ru/3GZwv3> (дата обращения: 24.02.2025).

Хуснутдинова, Л.А. Современные методы исследования функции почек / Л.А. Хуснутдинова. — EDN: <https://elibrary.ru/ldgljj>. — Текст : электронный // Практическая медицина. — 2008. — № 1. — С. 40–42.

Швецов, М.Ю. Это должен знать каждый! Для чего нужны почки и как они работают? Как проверить состояние почек? Отчего возникают болезни почек? Как сохранить почки здоровыми? / М.Ю. Швецов. — Текст : электронный // Почки и здоровье. — 2011. — Т. 15, № 1. — URL: <https://clck.ru/3FuW74> (дата обращения: 23.01.2025).

Шейман, Д.А. Патофизиология почки / Д.А. Шейман. — Москва : Бином, 2022. — 192 с. — ISBN 978-5-9518-0194-4. — Текст : непосредственный.

Шиффман, Ф. Дж. Патофизиология крови / Ф. Дж. Шиффман ; пер. с англ. — Москва : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2019. — 448 с. — ISBN 978-5-7940-0039-9. — Текст : непосредственный.

Clinical pathophysiology. Concise lectures, tests, cases = Клиническая патофизиология: курс лекций, тесты, задачи / P. F. Litvitsky, S. V. Pirozhkov, E. B. Tezиков. — 3rd ed. — Moscow : GEOTAR-Media, 2018. — 432 p. — ISBN: 978-5-9704-4283-8.

Lithium intoxication and nephrogenic diabetes insipidus: a case report and review of literature / A. Erden, H. Karagöz, M. Başak [et al.]. — DOI: <https://doi.org/10.2147/ijgm.s46383>. — Text : electronic // International Journal of General Medicine. — 2013. — Vol. 6. — P. 535–539.

Renal Clearance // ScienceDirect. — URL: <https://clck.ru/3FuZjg> (дата обращения: 23.01.2025).

The management of central diabetes insipidus in infancy: Desmopressin, low renal solute load formula, thiazide diuretics / S. A. Rivkees, N. Dunbar, T. A. Wilson. — DOI: <https://doi.org/10.1515/jpem.2007.20.4.459>. — Text : electronic // Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism. — 2007. — Vol. 20. — P. 459–469.

Weiss, J. P. Nocturnal polyuria versus overactive bladder in nocturia / J. P. Weiss, J. G. Blaivas. — DOI: [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(02\)01789-2](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(02)01789-2). — Text : electronic // Urology. — 2002. — Vol. 60, Suppl. 1. — P. 28–32.

Учебное издание

Гребнев Дмитрий Юрьевич
Иванов Владислав Александрович
Маклакова Ирина Юрьевна
Попугайло Михаил Владимирович
Тренина Оксана Анатольевна
Вечкаева Ирина Викторовна

Патофизиология почек

Учебное пособие

Редактор П. О. Долинская
Верстка К. С. Савиловой

Подписано в печать 22.05.2025. Формат 60×84 1/16.
Усл. печ. л. 11,51. Уч.-изд. л. 8,69.
Гарнитура Newton. Тираж 150 экз.

Уральский государственный медицинский университет
Редакционно-издательский отдел УГМУ
620028, Екатеринбург, Репина, 3
Тел.: +7 (343) 214-85-65
E-mail: rio@usma.ru



9 785001 680857