**Реферат на тему:**

**Функция почек. Механизм образования мочи**

**Функция почек. Механизм образования мочи**

**Функция почек:**

1. Контроль баланса ионов: К+, Са++, Na+, Mg++, Н+.

2. Участие в метаболизме Б, Ж, У.

3. Синтез и выделение гормонов.

4. Синтез и выделение БАВ: ренина, эритропоэтина, простагландинов.

5. Образование и выделение мочи → удаление продуктов обмена и токсичных веществ.

**Образование мочи:** идет за счет трех процессов:

а) клубочковой фильтрации;

б) канальцевой реабсорбции;

в) канальцевой секреции.

**Показатели согласованной деятельности нефрона:**

1. СКФ.

2. Сохранение баланса Nа+ и объема внеклеточной жидкости.

3. рН крови.

4. Мочеобразование и мочевыделение.

Клубочковая фильтрация:

1) Зависит от состояния почечного кровотока. В норме почки получают 20-25% крови от МОК, что составляет 1100 мл/мин (плазмоток = 600 мл/мин)

Отсюда: каждую минуту из 600 мл плазмы образуется 100-120 мл первичной мочи.

2) Показателем фильтрации является СКФ (скорость клубочковой фильтрации)

СКФ = Кt Puf

a) Puf =Pgc – ( Pt + Пgc) – давление ультрафильтрации

где Pgc – гидростатическое давление в капиллярах клубочка, ≈ 45 мм рт. ст.

Рt – гидростатическое давление в капсуле Боулина-Шумлянского,≈10мм рт.ст.

Пgc – онкотическое давление в плазме капилляров клубочка, ≈ 20 мм рт. ст.

→Puf ≈ 45 – ( 10 + 20 ) ≈ 10 мм рт. ст.

б) Кt – коэффициент ультрафильтрации

Зависит от: -- площади фильтрующей поверхности;

-- проницаемости мембраны капилляров клубочка.

Площадь фильтрующей поверхности - может уменьшаться при облитерации клубочков.

Проницаемость мембраны капилляров клубочка не допускает перехода через мембрану молекул с массой > 50000 и анионов.

Итак, СКФ и клубочковая фильтрация в целом зависит от следующих величин:

1. Гидростатического давления в капиллярах клубочка Рgc.

2. Гидростатического давления в капсуле Рt.

3. Онкотического давления в крови капилляров клубочка Пgc.

4. Общей площади фильтрующей поверхности и числа функционирующих нефронов.

5. Проницаемости почечного фильтра.

Канальцевая реабсорбция – обратный переход воды и химических веществ из первичной мочи обратно в плазму крови.

Канальцевая секреция – переход в просветы канальцев некоторых веществ из канальцевых капилляров.

**Нарушения клубочковой фильтрации**

Основной показатель нарушения клубочковой фильтрации – это снижение СКФ ниже 70 мл/мин.

Причины снижения СКФ: 1. Почечные.

2. Внепочечные.

Почечные причины снижения СКФ:

1. Диффузионные повреждения клубочкового аппарата. Приводят к:

а) сокращениюмассы функциональных нефронов;

б) уменьшениюпроницаемости почечного фильтра и уплотнению мембраны капилляров клубочка.

Ситуации:

- острые и хронические воспалительные процессы в клубочках (ГН, васкулиты и др.);

- ХПН;

- токсическое повреждения эпителия капилляров клубочка;

- аутоиммунные атаки.

2. Повышение внутриканальцевого гидростатического давления **Pt.** Установлено, что при возрастании внутриканальцевого давления Pt до 40-50 мм. рт. ст. давление ультрафильтрации Puf = 0

Увеличение Pt может быть при процессах, нарушающих отток мочи.

Это:

- структуры мочеточников;

- гипертрофия простаты;

- мочекаменная болезнь;

- обструкция канальцев продуктами распада клеток или цилиндров.

**Внепочечные причины снижения СКФ.**

1. Прекращение или уменьшение притока крови к паренхиме почек.

При этом СКФ может уменьшиться до10 мл/мин. Ситуации:

- стеноз почечной артерии;

- уменьшение объема крови при кровотечении;

- уменьшение МОК при СН.

2. Уменьшение почечного кровотока при снижении симпатической активности при резких болевых ощущениях:

- почечная и печеночная колика;

- оперативные вмешательства.

У здоровых людей умеренное уменьшение СКФ и почечного кровотока возможно при:

- физической нагрузке;

-вертикальном положении тела;

- перегревании;

- возрастной инволюции;

- испуге;

- травме.

**Последствия снижения СКФ:**

1. Олигоурия ( < 400,0 мл/сут) или анурия ( < 100,0 мл/сут).

2. Накопление в крови азотистых шлаков: мочевины и креатинина.

3. Задержка Nа+, Н2О, Н+, К+ с развитием гиперкалиемии.

**Обратите внимание!** Не всегда действие факторов почечных и внепочечных приводит к выраженному снижению СКФ и наоборот. Так, например при острых повреждениях почечного фильтра (ГН) наблюдают заметное возрастание в крови азотистых шлаков без выраженного снижения СКФ.

Или при медленно прогрессирующих заболеваниях СКФ долгое время не уменьшается, а количество функционирующих нефронов уже резко сократилось.

Причина: индивидуальные особенности адаптационных возможностей почек.

Увеличение СКФ – беременность, снижение онкотического давления крови, введение солевых растворов, повышение тонуса выносящей артерии и снижение тонуса приносящего сосуда.

Определение СКФ – по клиренсу

Клиренс (С) – объем плазмы, очищенной почками от количества вещества в единицу времени.

С = U V / Р

В норме: мужчины 130 ± 18мл/мин, женщины 120 ± 14 мл/мин

U и P – концентрация теста- вещества в моче **(U)** и в плазме **(Р).**

**V** – величина минутного диуреза.

Тест-вещество:

а) специально вводится в кровь (инулин);

б) эндогенное (креатинин).

**Нарушение функций канальцев:**

Нарушения функций канальцев не являются самостоятельными. Их условно выделяют в отдельную группу, так как функционирование канальцев тесно связано с работой клубочков

Условно к нарушению функций канальцев относят:

- нарушение реабсорбности Na+;

- нарушение концентрирования и разведения мочи;

- нарушение реабсорбности Н2О;

- нарушение способности к осмотическому концентрированию;

- нарушение экскрекции К+;

- нарушение реабсорбности глюкозы и NН2 кислот;

- нарушение ацидо- и аммониогенеза;

**Нарушение реабсорбции Na+**

В норме Nа+ фильтруется в клубочках в первичную мочу, а затем в канальцах реабсорбируется 65 – 80 % от отфильтрованного количества. Это – клубочково-канальцевый баланс Nа+.

Итак! В канальцах всегда реабсорбируется 65 – 80 % от отфильтрованного Nа+, следовательно если фильтрация Nа+ повышается, то повышается и его реабсорбция и наоборот.

Расстройства клубочково-канальцевого баланса связаны с нарушениями реабсорбции.

**Причины нарушения реабсорбции:**

1) изменения СКФ;

2) повреждение системы транспорта Nа+ в проксимальных канальцах;

3) нарушение гормональной регуляции транспорта Nа+ в канальцах;

**1) изменения СКФ:**

**СКФ = Кt ∙ Рuf = Кt ∙ (Рgc – ( Рt + Ggc))**

Итак! СКФ зависит от:

- гидростатического давления в капсулах;

- гидростатического давления в канальцах;

- онкотического давления в плазме;

- площади фильтрующейся поверхности;

- проницаемости мембраны клубочка.

А) снижение гидростатического давления в капсулах

↓

снижение СКФ

↓

увеличение реабсорбции (с целью увеличения давления в венозных перитубулярных капсулах)

↓

задержка Nа+

Пример: хроническая СН.

Б) уменьшение площади фильтрующейся поверхности (уменьшение массы функционирующих нефронов). Ожидаем снижения СКФ и нарушение ККБ. Но! Даже при снижении СКФ до 25 мл/мин КББ долго не изменяется.

Предполагается: адаптация остаточных нефронов.

2) Повреждение системы транспорта Nа+ в проксимальных канальцах

Пример: ОПН.

Последствия - ↓ реабсорбции Nа+ и повышение его выведения из организма:

3) нарушение гормональной регуляции транспорта Nа+ в канальцах

а) избыток альдостерона

↓

↑ реабсорбции Nа+ в дист канальцах и собир. трубках

↓

задержка Nа+

↓

гипернатриемия

- синдром Кона

- cor pulmonale

- цирроз печени

- декомп. Пороки cor

б) активация симп. системы (например, при гиповолемии)

↓ ↓

активация РААС прямая стимуляция реабсорбции Nа+

↓ ↓

выброс альдостерона задержка Nа+

↓

задержка Nа+

↓ ↓

Гипернатриемия.

Нарушение концентрирования и разведения мочи.

В результате концентрирования и разведения мочи объём дефинитивной мочи ≈ 1% от фильтрата (т.е. 172800 мл фильтрата в сутки дают ≈ 1 л дефин. мочи)

Механизм концентрирования и разведения - поворотно-противоточная система:

- петля Генле, собир. трубки и vasa recta расположены в области высокого осм. Градиента интерстиции

- активный транспорт Nа+ из восходящего отдела петли генле

- функции противоточной поворотной множит. системы петли Генле

- кортик. и медул. собир. трубки при выбросе АДГ изменяют свою проницаемость для Н2О

- противоточный поворотный обмен с помощью кровеносных сосудов → поддержание градиента концентрации веществ в почечном сосочке.

Повреждение разных звеньев поворотно-противоточной системы ведёт к нарушению концентрирования и разведения мочи.

Нарушения разведения мочи:

1 анатомическая деформация мозгового слоя

- ↓ осм. градиента мозгового слоя →

- ↓ чувствительности собир. трубок к АДГ

- ↓ реабс. Н2О → полиурия + осмол. мочи

Полиурия – это выделение за сутки более 2,5 л мочи

2 снижение секреции АДГ гипофизом →

резкое снижение реабсорбности Н2О в собир. трубках → полиурия до 8-10 л/сут

3 токсическое воздействие лития на клетки канальцев →

↓ чувствительности к АДГ →↓ реабсорбция Н2О → полиурия и синдром нефрогенного несахарного диабета

4 ↑ кровотока в мозговом слое →

- ↓ осм. градиента интерстиция

- ↓ реабсорбности Н2О→ полиурия

Нарушение концентрирования мочи

Концентрирование мочи ↓ при повреждении нефронов с длинной петлёй Генле

Когда это бывает? Это возможно при деструкции конечного отдела сосочка почки.

И в конечном итоге, при уменьшении массы нефролнов теряются и нефроны с длинной петлёй Генле. Следовательно почки теряют способность не только к разведению, но и концентрированию мочи

Последствия: 1) ↑ содержания в моче мочевины, сульфатов и фосфатов

2) нарушение транспорта Nа+ и Н2О обратно в кровь

1 + 2 = «осмотический диурез»

Итак! Последствия нарушения концентрирования мочи называют «осмотический диурез»

«Осмотический диурез» - 2 признака:

1) удельный вес мочи = уд. весу плазмы, т.е. «изостенурия»

2) мочи до 3-4 л. в сутки, т.е. полиурия

Итак! «Осмотический диурез» - это изостенурия + полиурия

Ситуации «осмотического диуреза» - ХПН

сахарный диабет

Нарушение экскреции К+

В норме К+ фильтруется в мочу в клубочках. Затем почти весь реабсорбируется в канальцах.

Причина появления К+ в моче:

Секреция К+ клетками собират. трубок дистального отдела нефрона.

Особенность! Появление К+ в моче не связано с СКФ → баланс К+ редко нарушается при ХПН, за исключением терминальных состояний, когда развивается гиперкалиемия.

Нарушение выведения К+ чаще появляется в ↑↑ выведения К+ с мочой.

Наиболее частая причина6

1) альдостеронизм первичный и вторичный – синдром Конна, синдром Кушинга, длительный приём стероидных гормонов.

2) длительное применение диуретиков

3) почечный дистальный канальцевый ацидоз.

Нарушение реабсорбции глюкозы и аминокислот.

В норме профильтровавшаяся глюкоза ≈ полностью реабсорбируется в канальцах. Реабсорбция глюкозы из первичной мочи идёт активно с помощью переносчика + обязательное присутствие Nа+ .

Другими словами: источником Е служит натриевый насос базолотеральных мембран.

Появление глюкозы в моче – глюкозурия.

Глюкозурия возникает тогда, когда концентрация глюкозы в первичной моче превысит реабсорбционную способность канальцев (= Тм – транспортный максимум)

Причины глюкозурии: - внепочечные

- почечные

Внепочечные: повышение глюкозы в крови (сах. диабет) →↑ отфильтрованной глюкозы → превышение Тм → глюкозурия

Но! С развитием сахарного диабета нарастает гломерулосклероз и ↓ фильтр. способность клубочков → ↓ соединение глюкозы в первичной моче → глюкозурии нгет несмотря на гипергликемию

Почечные: при повреждении канальцев и ↓ реабсорбции глюкозы.

М.б. при:

а) повреждении канальцев (ртутное отравление S, нефрологический синдром)

б) применение мочегонных средств (блокаторов карбоангидразы)

в) ферментативной недостаточности канальцев с нарушением транспорта глюкозы

При почечной глюкозурии содержание сахара в крови м.б. нормальным.

NН2 к-ты фильтруются в клубочках и в норме полностью реабсорбируются.

Аминоацидурия м.б. при дефектах транспортных систем канальцев. М.б. врожденным и приобретённым. Пример: цистинурия.

Нарушение ацидо- и аммониогенеза.

Имеется в виду выделение почками ионов Н+.

Экскреция Н+ регулируется:

1) ОЦК

2) СКФ (= 5-ю факторами)

3) рН артериальной крови

4) альдостерономъ

1) ↓ОЦК→↓СКФ (ниже 40 мл/мин)→накопление Н+→ метаболический ацидоз

2) ↓СКФ –аналогично1

3) закисление крови при хр. метаболическом ацидозе увеличивает интерстициальную инфильтрацию и ускоряет повреждение мембраны клубочков → прогрессирует ↓СКФ

Иногда ионы Н+ задерживаютсяв организме при нормальной СКФ. Эта группа заболеваний называется почечный канальцевый ацидоз. Он м.б. 2-х групп:

А) дистальный почечный канальцевый ацидоз

Б) проксимальный почечный канальцевый ацидоз

Дистальный почечный канальцевый ацидоз

Это – неспособность терминальной части нефрона к выделению (экскреции) аммония и титруемых кислот.

Механизм: дефект специфических канальцевых транспортных систем.

Варианты: наследственный и приобретенный.

Приобретенный вариант м.б. при гиперγглобулинемии, хр. гепатите, первичном гиперпаратиреозе.

Проксимальный почечный канальцевый ацидоз:

Это – нарушение реабсорбции бикарбонатов в канальцах (Н СО3-)

М.б. врожденный и приобретённый варианты.

4). Изменения состава мочи.

I протеинурия – появление белка в моче свыше установленной нормы. В норме 150-200 мг/сут (из них 60% - белки сыворотки, 40 % - геликопротеин Тамм – Ноrsfall)

В норме белок не обнаруживается обычными лабораторными методами.

Механизмы протеинурии (всего 4)

А) изменение проницаемости гломерул →↑фильтрация в мочу сывороточных альбуминов→ гломерулярная протеинурия.

гломерулярная протеинурия имеет 2 механизма:

- непосредственное повреждение фильтрующей поверхности и ↑ проницаемости почечного фильтра для белков

- значительное ↑↑↑ гидростатического давления в капиллярах клубочков→нерезкая протеинурия.

М.б. при: - СН

- артер. гипертензии

Гломерулярная протеинурия: белок в моче > 4-5 г/сут или даже до 50 г /сут, преобладают альбумины

Б) Нарушение реабсорбции белка в канальцах

Это - канальцевая протеинурия. Общее содержание белка в моче не более 1-2 г/сут.

В) Фильтрация белков с аномальной структурой – наблюдается при снижении реабсорбционных свойств канальцев.

М.б. при: - миеломной болезни

- моноклоновой гаммопатии

Г) Повышенная секреция уроэпителиальных мукопротеинов и секреторных JgА

М.б. при воспалительных заболеваниях мочевыводящих путей. Уровень белка невысокий (= нерезкая протеинурия).

II Гематурия – появление эритроцитов в моче.

В норме – единичные в препарате. Гематурия м.б. микро- и макро.

III Лейкоцитурия – появление лейкоцитов в моче. В норме 1-2 в п/зр.

IV Цилиндрурия – объяснить

## Нефротический синдром

Нефротический синдром – это клинико-биохимический симптомокомплекс, который включает в себя:

- высокую протеинурию ( св. 3,5 г/сут.);

- гипопротеинемию;

- гиперхолестеринемию;

* распространённые отёки.

**Классификация:**

= первичный

### = вторичный

Первичный нефротический синдром – в его основ собственно заболевания почек (гломерулонефриты).

Вторичный нефротический синдром – в его основе лежат внепочечные заболевания: - системные (СКВ, амилоидоз, сахарный диабет);

- тромбоз почечных вен;

- злокачественные новообразования;

- паразитарные болезни.

**Механизм нефротического синдрома** – увеличение проницаемости почечного фильтра и последующее появление высокой протеинурии.

#### Звенья патогенеза нефротического синдрома

↑ проницаемости почечного фильтра

↓

↑ фильтрации белков, в т.ч. Jg

↓

протеинурия

↓

гипопротеинемия

##### Последствия нефротического синдрома

1. Повышение восприимчивости к инфекциям (связано с потерей Jg).
2. Белковая недостаточность в органах и тканях.
3. Отёки (связаны с понижением онкотического давления в крови).
4. Повреждение и дисфункция канальцев нефрона (связано с постоянной протеинурией: вначале процесса чрезмерно усиливается реабсорбция в канальцах, затем – срыв компенсации → повреждение и дисфункция канальцев).
5. Потеря белков, как транспортных молекул для витаминов, гормонов, металлов и др.).
6. Нарушение баланса свёртывания и притивосвёртывания (за счёт потери белков плазмы) → тромбозы.
7. Гиперлипопротеинемия (за счёт реактивного ↑ синтеза липопротеинов в печени) → липидурия.

###### Острая почечная недостаточность

ОПН – синдром внезапного нарушения функций почек с накоплением в крови азотистых шлаков и прогрессирующей азотемией.

Классификация (по этиологии):

А) преренальная ОПН.

Б) ренальная ОПН.

### В) постренальная ОПН.

А. Преренальная ОПН. Этиологические факторы – любые, ведущие к ишемии почек. Выделим 3 (три) группы.

1. абсолютное ↓ ОЦК. Пример: острые кровопотери.
2. относительное ↓ ОЦК. Пример: СН.
3. окклюзия S стеноз почечных артерий. Пример: тромбоз почечной артерии.

Патофизиологическая модель – наложение зажима на почечную артерию S, введение норадреналина.

Патогенез. Повреждающим фактором является ишемия почки.

= Повреждающий фактор (ишемия почки) действует на клетки-мишени:

1. эпителий канальцев

2. эндотелий сосудов почек (имеются в виду все сосуды коркового и мозгового слоя)

= Повреждение митохондрий клеток-мишеней и торможение синтеза АТФ.

= Гиперконцентрации Na+ и Са++ в гиалоплазме.

= Приток воды в клетку и активация мембранных фосфолипаз.

= отек клетки, разрушение мембран и цитоскелета.

В результате:

1. Со стороны эндотелия сосудов почек увеличивается проницаемость эндотелия и нарушается баланс между констрикцией и дилатацией. В результате: = кровь сбрасывается из коркового слоя в мозговой;

= прямой выпот плазмы из сосудов в интерстиций.

Общий итог: - отёк мозгового слоя;

- сдавление канальцев;

- повреждение канальцев;

- запустевание клубочков.

Как следствие: снижение СКФ и угнетение фильтрации.

2. Со стороны эпителия канальцев:

= Отёк и разрушение эпителия канальцев, как следствие прямое нарушение реабсорбции

= Отёк мозгового слоя и сдавление канальцев, как следствие:

- ещё большее ухудшение реабсорбции;

- повышение внутриканальцевого давления Рt и снижение СКФ → ещё большее ухудшение фильтрации

Общий итог: - угнетение реабсорбции

- усугубление нарушений фильтрации

Общий результат: угнетение фильтрации + торможение реабсорбции.

Течение преренальной ОПН – 3 стадии

1. Начальная;

2. Олигоанурии.

3. Восстановления диуреза.

1. Начальная стадия (от неск. часов до неск. мин) - редко распознаётся. При тщательном контроле - нерезкое ↓ СКФ и иногда ↑ в крови азотистых шлаков.

Но! Именно в этот период имеется максимум возможностей для восстановления функций почек, если устранить повреждающий фактор.

2. Стадия олигоанурии (= стадия стабилизации повреждения почек).

= Длительность 10 – 14 дней (тяж. формы до 6 нед).

= Объём кровотока внутренней медуллярной зоны ↑↑↑

= Объём кровотока кортик. зоны и наружной медуллярной зоны ↓↓ ≈на 50%.

= СКФ ↓↓↓ ниже 5-10 мл/мин.

Механизм снижения СКФ: 1) уменьшение перфузионного гидростатического давления в результате запустевания клубочков; 2) повышение (внутриканальцевого давления).

Стадия восстановления.

Сначала – восстановление диуреза. Через 24-28 часов идёт ↑СКФ и это длится в течение 2-4 недель.

Восстановление фильтрации и реабсорбции происходит асинхронно. СКФ восстанавливается в течении 1-2 недель, а реабсорбция ещё более медленно. Нарушение может сохраняться годами, несмотря на восстановление диуреза.

Вывод: обязательный мониторинг содержания Nа+ и К+ в моче.

Биохимические показатели при ОПН:

1. Увеличение креатинина и мочевины крови.

Но! Не всегда повышение уровня мочевины крови коррелирует со степенью снижения СКФ. Высокий уровень креатинина в крови - более надёжный свидетель снижения СКФ. Пример: лечение кортикостероидами.

2. Метаболический ацидоз в результате накопления Н+ за счёт невыведения нелетучих кислот. Последствия: метаболические и гемодинамические расстройства: 1) дыхание Куссмауля;

2) депрессия миокарда;

3) гипотензия;

4) резистентность к инсулину;

5) повышенный распад белков.

3. Задержка жидкости и гиперволемия за счёт нарушения экскреции Н2О и солей

4. Гиперкалиемия за счёт нарушения экскреции К+, но не всегда проявляется клинически, т.к. может быть компенсироваться функцией дистальных канальцев

**Хроническая почечная недостаточность**

ХПН – синдром, развивающийся вследствие постепенного снижения функций почек за счёт прогрессирующей гибели нефронов. Процесс необратимый.

Причины ХПН: ХПН – исход многих заболеваний почек. Чаще всего ГН.

Стадии ХПН – 3 (три) стадии при медленном прогрессировании процесса.

I стадия ХПН – снижение почечного резерва, т.е. снижение способности к максимальному уровню фильтрации.

- снижение СКФ до 50% от нормы;

- клиренс креатинина 50 – 60 мл/мин;

- нерезкое увеличение мочевины и креатинина в крови;

- сохраняются способности выделять Н2О и органические вещества без особой диеты.

II стадия ХПН**:**

- снижение СКФ до 25% от нормы

- клиренс креатинина 20 – 30 мл/мин

В этот период содержание азотистых шлаков увеличивается. При стабилизации СКФ на уровне 25 мл/мин могут наблюдаться кратковременные периоды снижения азотистых шлаков. Тяжесть ХПН нарастает при снижении СКФ до 10 - 15% от нормы.

Последствия: - высокая азотемия;

- нарушения вводно-электролитического баланса;

- нарушение концентрирования мочи;

- ↑ОЦК, ↑(Са++), ↑(Р), ацидоз.

III стадия ХПН (= уремия): -↓СКФ ниже 10 – 15 мл/мин;

- клиренс креатинина ниже 150 мл/мин

Последствия:

- высокая трудно корректируемая азотемия

- расстройства функций многих органов и систем.

Темпы прогрессирования ХПН зависят от:

1. характера основного заболевания;
2. адекватности лечения;
3. состояния индивидуальных адаптационных механизмов.

**Основной адаптационный механизм:** гиперфункция остаточных нефронов с обязательной сохранностью согласованной работы клубочков и канальцев.

Таким образом: сохранность гомеостаза при ХПН зависит от соотношения областей сохранившихся нефронов и областей нефункционирующих нефронов.

**Гиперфункция нефрона выражается в:**

1. Интенсификации работы оставшихся сохранных клубочков;
2. Интенсификации работы оставшихся сохранных канальцев.

# Интенсификация работы оставшихся сохранных клубочков: выражается в увеличении СКФ.

Факторы компенсаторного увеличение СКФ:

1. Дилатация афферентной (приносящей) артериолы.
2. Констрикция эфферентной (отводящей) артериолы
3. Гипертрофия сохранных клубочков и увеличение площади и проницаемости фильтрующей поверхности.

Отсюда: увеличивается фильтрационное давление и коэффициент ультрафильтрации. В результате – гиперфильтрация в сохранившихся клубочках и поддержание гомеостаза в компенсаторную фазу ХПН,

Эффективность компенсаторного увеличения СКФ подтверждается увеличением клиренса токсических веществ.

Но! Гиперфильтрация в оставшихся нефронах – есть механизм возможной декомпенсации. Причина - усиление склеротических процессов в почках. Это способствует прогрессированию ХПН.

Интенсификация работы оставшихся сохранных канальцев:зависит от уровня СКФ в сохранных нефронах. Адаптивные механизмы в настоящее время не ясны. Предполагают, что они связаны с усилением гуморальных влияний альдостерона и паратгормона.

**Нарушения при прогрессировании ХПН:**

1. Нарушение концентрирования и разведения мочи. Концентрация мочи увеличивается, а разведение уменьшается. В результате: удельный вес мочи равен удельному весу плазмы крови, т.е изостенурия.
2. Нарушение баланса натрия – двоякие и зависит от потребления натрия с пищей. 1) чрезмерное употребление – канальцы неспособны адекватно выводить натрий, отсюда гипернатриемия, задержка воды и отеки; 2) резкое ограничение потребления натрия – канальцы неспособны сохранять натрий, отсюда гиповолемия и падение АД. Итак: неспособность канальцев адекватно выводить и адекватно сохранять натрий.
3. Гиперкалиемия – за счет повреждения дистальных канальцев. Может быть причиной сердечных аритмий и в результате летального исхода.
4. Метаболический ацидоз – за счет нарушения выведения аммония и ионов водорода.
5. Нарушение продукции эритропоэтина и нормохромная анемия.
6. Гипокальциемия и гиперфосфатемия. Цепь событий: 1) дефицит витамина Д3 (угнетается образование 1,25-гидроксихолекальциферола — метаболита витамина D3 , который в норме образуется в клетках проксимальных канальцев с помощью фермента 1-α-гидроксилазы); 2) аномально низкое всасывание Са++ из просвета кишки; 3) возрастает содержание фосфатов в кишечной стенке; 4) реакция между ионами Са++ и фосфатами; 5) оссификация (синдром внекостной кальцификации тканей) - фосфат кальция откладывается в области суставов и позвоночного столба, в паренхиме легких, печени и почек, в сосудистой стенке и коже; 6) гипокальциемия – как причина усиленного выброса паратгормона; 7) паратгормон усиливает активность остеокластов; 8) костная ткань теряет фосфат кальция; 10) ренальная остеодистрофия и остеомаляция.
7. Расстройство обмена глюкозы, развивается потеря чувствительности тканей к инсулину. Процессы синтеза глюкозы и усвоения её печенью остаются в норме. При падении СКФ ниже 10—5 мл/мин снижается клиренс инсулина, и поэтому у некоторых больных диабетом исчезает потребность в инсулине.
8. Накопление в крови большое количество пептидных гормонов — гастрина, глюкагона, гормона роста, лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона, клиническое значение которых вариабельно.
9. Азотемия. Рост содержания мочевины и креатинина в плазме.

**Уремия**

Уремия – это азотемия с уремическим синдромом (уремией). Проявления уремического синдрома:

1. Нормохромная анемия.
2. Отсутствие аппетита, икота, тошнота, рвота, язвы желудка, язвенный колит, эрозивные кровотечения, запор и диарея, паротит.
3. Неврологические расстройства: зуд, спазмы мышц, судорожный синдром, кома.
4. Остеомаляция.
5. Артериальная гипертензия.

Предполагают, что уремия – результат действия токсических веществ, накапливающихся в крови при прогрессировании ХПН. Отсюда поиски «уремических токсинов» как основных эффекторов уремическую фазу ХПН. До настоящего времени «уремические токсины» достоверно не идентифицированы.

Предполагают, что к уремическим токсинам можно отнести мочевину, гуанидин, мионозитол, β2-микроглобулин, «средние молекулы», паратгормон, микроэлементы. Но пока эти данные находятся в стадии разработки.