

3. Нормальная физиология / под ред. В.М. Смирнова. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: «Академия», 2010. – 480 с.
4. Патологическая физиология: учеб. / под общ. ред. В.В. Моррисона, Н.П. Чесноковой. – 4-е изд. – Саратов: Изд-во Саратов. гос. мед. ун-та, 2009. – 679 с.
5. Патологическая физиология: учеб. / Н.Н. Зайко, Ю.В. Быць, А.В. Атаман и др.; под ред. Н.Н. Зайко, Ю.В. Быць. – 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 644 с.
6. Патофизиология: учеб. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 848 с.
7. Патофизиология: учеб. / И.А. Воложин и др.; под ред. И.А. Воложина, Г.В. Порядина. – М.: «Академия», 2006. – Т. 2. – 256 с.
8. Суворова Г.Ю., Мартынов А.И. Отечный синдром: клиническая картина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 224с.
9. Физиология человека / под ред. В.Ф. Киричука. – Саратов, 2009. – 343 с.
10. Хейтц У.И. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс: краткое руководство / У.И. Хейтц, М.М. Горн. – М.: БИНОМ; Лаборатория знаний, 2009. – 359 с.
11. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. – 7<sup>th</sup> ed. / Edited by V. Kumar, A.K. Abbas, N. Fausto. – Philadelphia, Pennsylvania. Elsevier, 2005. – 1525 p.

### ПАТОГЕНЕЗ ПОЧЕЧНЫХ ОТЕКОВ

Чеснокова Н.П., Моррисон В.В.,  
Жевак Т.Н., Бизенкова М.Н.

*Саратовский государственный медицинский  
университет им. В.И. Разумовского,  
Саратов, e-mail: zhevakt@rambler.ru*

Почечные отеки возникают при различных клинических формах гломерулонефрита бактериальной, токсической, иммуноаллергической природы, основные проявления которого связаны с развитием нефротического и/или нефритического синдромов. Причем, одной из наиболее распространенных форм приобретенного гломерулонефрита является заболевание инфекционно-аллергической природы.

В значительном количестве случаев (около 80%) развитие приобретенного гломерулонефрита иммуноаллергического происхождения связано с иммунокомплексной патологией, а у других пациентов (около 20%) имеет место антигломерулобазальномембранозный механизм развития заболевания, обусловленный образованием цитотоксических антител.

Как известно, в составе иммунных комплексов могут быть самые разнообразные антигены-аллергены (антибиотики, сульфаниламиды, антиоксические сыворотки, бактериальные токсины, вирусы, первичные и вторичные аутоантигены). Последние образуются на фоне модифицирующего воздействия патогенных факторов экзогенной или эндогенной природы на структуры биомембран клеток различной морфо-функциональной организации с последующим образованием антигенов, несущих генетически-чужеродную информацию. При этом возникает активация моноцитарно-макрофагальной и лимфоидной систем, формирование токсических иммунных комплексов или цитотоксических антител, вызывающих деградацию тех или иных структурных компонентов нефрона.

В индукции развития нефритического и нефротического синдромов при гломерулонефрите иммуно-аллергической природы принимают участие Т-лимфоциты хелперы первого класса (Th<sub>1</sub>) и продуцируемые ими цитокины (ИЛ-2, ФНО- $\alpha$ ,  $\gamma$ -интерферон).

Образование токсических и иммунных комплексов возникает при участии преципитирующих и комплементсвязующих антител (Ig G<sub>1-3</sub>, Ig M) при условии их взаимодействия с антигеном в небольшом его избытке. Факторами риска образования токсических иммунных комплексов являются недостаточность системы комплемента и фагоцитоза, обеспечивающих их элиминацию в условиях нормы, а также наличие очагов хронической инфекции, неспособность эритроцитов связывать токсические иммунные комплексы на своих мембранах и переносить их к моноцитарно-макрофагальной системе селезенки.

Токсические иммунные комплексы не только циркулируют в крови, но и адсорбируются на форменных элементах крови, эндотелии сосудов, отслаивают эндотелиальные клетки, оседая на базальной мембране сосудов. Последнее приводит к активации калликреинкининовой системы, а также систем свертывания крови, фибринолиза, комплемента, расстройств микроциркуляции.

Активация комплемента вызывает процессы дегрануляции тучных клеток, базофилов, освобождение медиаторов воспаления клеточной и гуморальной природы с последующей эмиграцией лейкоцитов и, соответственно, развитие деструктивных изменений в фильтрующей мембране сосудистых клубочков почек, повышение ее проницаемости.

Приобретенные формы антигломерулобазальномембранозного гломерулонефрита обусловлены образованием цитолитических комплементсвязующих антител-агрессоров, также относящихся к иммуноглобулинам классов Ig G<sub>1-3</sub>, Ig M.

Антителозависимая цитотоксичность обеспечивается за счет активации комплемента, фагоцитоза, а также при участии натуральных киллеров, нейтрофилов и ряда медиаторов альтерации: лизосомальных ферментов, свободных радикалов, катионных белков и т. д.

Особенности в индукции иммунных реакций при той или иной форме развития гломерулонефрита обуславливают и определенные различия в нарушениях обмена веществ, в частности, водно-электролитного баланса при нефротическом и нефритическом синдромах, доминирующих при различных клинических формах заболевания, проявляющихся в виде сочетания отдельных симптомов указанных синдромов.

### Патогенез нефротического синдрома и соответствующих метаболических расстройств

Клиническими признаками *нефротического синдрома* являются длительная массивная про-

теинурия и системные отеки. Суточные потери белка могут колебаться от 3-5 г до 30-50 г.

Согласно одной из точек зрения в основе массивной протеинурии при нефротическом синдроме лежит «снятие» полианионного, электроотрицательного барьера из сиалогликопротеинов фильтрующей мембраны под влиянием катионных белков, антител, иммунных комплексов, несущих высокий положительный заряд. В то же время при развитии нефротического синдрома возникает нарушение структур подоцитов фильтрующей мембраны, а именно слияние малых ножек подоцитов.

Указанные изменения микроструктуры фильтрующей мембраны обуславливают высокую интенсивность «фильтрации белков с последующим развитием тубулопатии переполнения» в проксимальных канальцах, их недостаточности в отношении реабсорбции белка. Белок в значительных количествах проникает во вторичную мочу. Таким образом, в основе нефротического синдрома лежат два взаимосвязанных механизма: интенсификация процессов фильтрации белка и недостаточность его реабсорбции в связи с «тубулопатией переполнения» проксимальных канальцев. В ряде случаев возникает деструкция эпителия канальцев под влиянием бактериальных, токсических, иммуноаллергических факторов.

Интенсивная протеинурия при нефротическом синдроме влечет за собой истощение функциональных и метаболических резервов белоксинтетической роли печени в поддержании гомеостаза с характерными нарушениями обмена веществ: гипоальбуминемией, гипопроотеинемией, диспротеинемией, гиперлипидемией, развитием отеков

Динамическое взаимодействие патогенетических факторов развития приобретенных гломерулопатий и почечных отеков при нефротическом синдроме в случаях гломерулопатии иммуноаллергической природы может быть представлено в виде последовательной смены причинно-следственных отношений:

1. Патогенное воздействие токсических иммунных комплексов или цитолитических антител на фильтрующую мембрану нефрона, снижение или полное разрушение отрицательного полианионного барьера сиалогликопротеинов фильтрующей мембраны, что приводит к резкому усилению фильтрации не только мелкодисперстных, но и грубодисперстных белков.

2. Вторичное развитие тубулопатии переполнения в проксимальных канальцах и «проскальзывание» белков во вторичную мочу, развитие массивной протеинурии.

3. Развитие недостаточности белоксинтетической функции печени в связи с истощением механизмов восполнения теряемых с мочой белков. При этом характерными признаками нарушения белкового обмена в печени являются ги-

попротеинемии, гипоальбуминемии, диспротеинемии, гиперлипидемии.

4. Формирование гипопроотеинемии. При этом возникает снижение онкотического давления крови, падение гидрофильности белков внутрисосудистого русла, усиление транссудации жидкости в сосудах микроциркуляторного русла, преобладание уровня внесосудистой жидкости над внутрисосудистой, развитие гиповолемии.

5. Развитие гиповолемии вызывает усиление афферентации с волуморецепторов клеток юкстагломерулярного аппарата, центральной нервной системы, ряда внутренних органов и тканей и последующие активацию ренин-ангиотензиновой системы, усиление освобождения минералокортикоидов клубочковой зоной коры надпочечников.

6. Гиперпродукция минералокортикоидов обуславливает активацию реабсорбции натрия и воды, потерю калия и протонов в дистальных почечных канальцах, слизистой желудочно-кишечного тракта с последующей компенсаторной гидратацией организма. Однако на фоне гипоонкии вода задерживается вне сосудистого русла.

7. Задержка натрия на фоне вторичного гиперальдостеронизма вызывает раздражение осморорецепторов сосудов и тканей, стимуляцию синтеза и секреции АДГ. Последний воздействуя на V<sub>2</sub> рецепторы дистальных сегментов нефрона, усиливает факультативную реабсорбцию воды, усугубляя развитие массивных системных отеков.

#### **Патогенез нефритического синдрома и соответствующих метаболических расстройств**

*Нефритический синдром* клинически проявляется незначительной протеинурией, гематурией, цилиндрурией, гипертензией, развитием отеков, выраженных в значительно меньшей степени, чем при нефротическом синдроме.

В настоящее время нет четких сведений относительно молекулярно-клеточных механизмов повреждения фильтрующей мембраны нефронов при нефритическом синдроме, определяющих, с одной стороны, незначительную фильтрацию белка и в то же время, клубочковую или канальцевую гематурию. Столь же необъяснима массивная протеинурия при отсутствии гематурии в случаях развития классического нефротического синдрома. В настоящее время очевидно, что в основе нефритического синдрома лежит активация ренин-ангиотензиновой системы в связи с тромбозом, эмболией, ишемией почек под влиянием медиаторов воспаления, приводящая к формированию гипертензивной формы вторичного гиперальдостеронизма с незначительными местными отеками (в основном на лице).

Патогенез метаболических и функциональных нарушений при нефритическом синдроме может быть представлен следующим образом:

1. Патогенное действие факторов экзогенной или эндогенной природы на фильтрующую мембрану, повышение ее проницаемости для форменных элементов крови, развитие гематурии.

2. Проникновение в первичную мочу форменных элементов крови, незначительное усиление фильтрации белка за счет относительной сохранности электроотрицательного действия сиаломуцинов, отсутствие тубулопатии переполнения.

3. Относительная сохранность структуры эпителия проксимальных канальцев, реабсорбция большей части профильтровавшегося белка, незначительная протеинурия, которая компенсируется интенсификацией синтеза белка в печени. В связи с этим не возникает выраженной гипоонкии и системных гипопропротеинемических отеков.

4. Ишемия почек, вызывающая активацию вольморцепторов, усиленное образование ренина – протеолитического фермента.

5. Ренин, с одной стороны, стимулирует освобождение минералокортикоидов, с другой, – вызывает протеолиз ангиотензиногена с образованием четырех декапептидов, именуемых ангиотензинном-I.

6. Ангиотензин-I трансформируется в ангиотензин-II под влиянием превращающего фермента, обладающего способностью отщеплять две аминокислоты от молекулы ангиотензина-I, переводя декапептид в октапептид. В то же время ангиотензинпревращающий фермент обладает способностью фермента кининазы, вызывая снижение уровня депрессорных субстанций почек.

7. Ренин и ангиотензин-II стимулируют освобождение минералокортикоидов, задержку натрия и воды в дистальных сегментах нефрона с последующей стимуляцией осморцепторов гипоталамуса, гиперпродукцией антидиуретического гормона, усилением факультативной реабсорбции воды. Однако в этих случаях в связи с отсутствием выраженной гипопропротеинемии возникает задержка воды преимущественно в сосудистом русле и гиперволемиа при одновременном развитии отека клеток, в которых задерживается натрий. Нефритический и нефротический синдромы редко проявляются всей совокупностью описанных выше симптомов, чаще преобладают один-два или несколько симптомов. В то же время не исключается возможность сочетания симптомов, свойственных нефритическому и нефротическому синдромам.

#### Список литературы

1. Зайчик А.Ш. Патофизиология: в 3 томах. Том 1. Общая патофизиология (с основами иммунологии): учеб. / А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов. – 4-е изд. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2008. – 656 с.
2. Клинические рекомендации по синдромам в нефрологии / Борисов В.В., Вашурина Т.В., Воскресенская Т.С. и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
3. Литвицкий П.Ф. Патофизиология: учеб. – 5-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 496 с.

4. Нормальная физиология / под ред. В.М. Смирнова. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: «Академия», 2010. – 480 с.

5. Патологическая физиология: учеб. / под общ. ред. В.В. Моррисона, Н.П. Чесноковой. – 4-е изд. – Саратов: Изд-во Саратов. гос. мед. ун-та, 2009. – 679 с.

6. Патологическая физиология: учеб. / Н.Н. Зайко, Ю.В. Быць, А.В. Атаман и др.; под ред. Н.Н. Зайко, Ю.В. Быць. – 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 644 с.

7. Патофизиология: учеб. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 848 с.

8. Патофизиология: учеб. / И.А. Воложин и др.; под ред. И.А. Воложина, Г.В. Порядина. – М.: «Академия», 2006. – Т. 2. – 256 с.

9. Суворова Г.Ю., Мартынов А.И. Отечный синдром: клиническая картина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 224 с.

10. Титов В.Н. Инверсия представлений о биологической роли системы ренин → ангиотензин II → альдостерон и функции артериального давления как регулятора метаболизма // Клиническая лабораторная диагностика. – 2015. – № 2. – С. 4-13.

11. Физиология человека / под ред. В.Ф. Киричука. – Саратов, 2009. – 343 с.

12. Хейтц У.И. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс: краткое руководство / У.И. Хейтц, М.М. Горн. – М.: БИНОМ; Лаборатория знаний, 2009. – 359 с.

13. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. – 7<sup>th</sup> ed. / Edited by V. Kumar, A.K. Abbas, N. Fausto. – Philadelphia, Pennsylvania. Elsevier, 2005. – 1525 p.

### ЗНАЧЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В РЕГУЛЯЦИИ УРОВНЯ ВНУТРИ- И ВНЕСОСУДИСТОЙ ЖИДКОСТИ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ. ПАТОГЕНЕЗ ОТЕКОВ ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Брилли Г.Е., ПолUTOва Н.В., Бизенкова М.Н.

*Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, e-mail: polutovanat@mail.ru*

#### Сердечная недостаточность, гемодинамические признаки

*Сердце* – единственный орган, обеспечивающий движение крови к различным внутренним органам и тканям, а также транскапиллярный обмен тканевой жидкости. Минутный объем крови может колебаться в различных условиях от 5,5 до 25 л и более. Сердце обеспечивает циркуляцию крови по большому и малому кругам кровообращения, суммарная длина сосудов у человека составляет около  $1 \times 10^5$  км. В течение суток сердце сокращается более 100 000 раз и перекачивает более 7 200 л крови.

Сосуды большого круга кровообращения делятся на три группы: эластического, мышечно-эластического и мышечного типов. К сосудам эластического типа относятся аорта и плечеголовной ствол; к мышечно-эластическим сосудам – сонную артерию, магистральные артерии конечностей и внутренних органов; к сосудам мышечного типа – артерии внутренних органов и мелкие артерии конечностей.

По функциональным особенностям артерии большого круга делятся на четыре группы: