

23. Patologia rinichilor

Funcția principală a rinichiului este menținerea homeostaziei mediului intern, și anume, a homeostaziei hidrice, volemice și hemocirculației, homeostaziei electrolitice (concentrația în lichide a ionilor de Na, K, Ca, Mg, Cl, fosfați), presiunii osmotice, echilibrului acidobazic (concentrația ionilor de hidrogen). Rinichii încretă renina, chinine, eritropoietine, prostaglandine și 1-25-dihidroxicolecalciferol (1-25-(OH)₂D₃). Rinichii mențin concentrația optimă în mediul intern al metaboliților intermediari și finali.

Multiplele funcții ale rinichilor sunt efectuate de structurile specializate ale nefronului - unități morfofuncționale de bază ale rinichiului. Principalele procese prin care nefronul efectuează funcțiile homeostatice sunt filtrația glomerulară, reabsorbția canaliculară, secreția canaliculară, evacuarea urinei prin căile urinifere, secreția endocrină de substanțe biologice active.

Deregările filtrației glomerulare

Filtrația glomerulară reprezintă procesul de filtrare a lichidului din capilarele glomerulare în cavitatea capsulei Bowman prin filtrul renal. Lichidul, care se filtrează prin glomerul în capsula Bowman, este numit ultrafiltrat glomerular.

Filtrarea glomerulară este un proces fizic, determinat de interacțiunea următoarelor forțe: presiunea hidrostatică intraglomerulară, presiunea coloidosmotică din capilarele glomerulare și presiunea intracapsulară.

Rezultanta interacțiunii dinamice a celor trei forțe determină *presiunea efectivă de filtrare* (PEF), care se poate calcula după formula

$$PEF = P_h - (P_o + P_c), \text{ în care:}$$

P_h – presiunea hidrostatică în capilarele glomerulare (cca 70% din valoarea presiunii arteriale sistemice – 70–80 mmHg); P_o – presiunea coloidosmotică a proteinelor plasmatiche din capilarele glomerulare – cca 25 mmHg;

P_c – presiunea intracapsulară determinată de presiunea intrarenală creată de capsula fibroasă inextensibilă a organului și de presiunea ultrafiltratului (cca 10 mmHg).

Calculată astfel, presiunea efectivă de filtrare variază în limitele de 30–40 mmHg.

Diminuarea filtrației glomerulare

Factorii suprarenali:

- 1) hipotensiunea arterială sistemică;
- 2) obstruarea, compresia sau obliterarea arterelor renale (tromboză, embolie, ateroscleroză) cu micșorarea debitului sanguin renal, a presiunii intracapilare și micșorarea presiunii efective de filtrație;
- 3) hipertonusul sistemului simpatoadrenal, hipersecreția de catecolamine, hipersecreția de renină, care conduc la constricția arteriolei aferente a glomerulului renal, la scăderea presiunii intracapilare și reducerea presiunii efective de filtrație;
- 4) reducerea lumenului arteriolei aferente (boala hipertensivă, arterioloscleroză) diminuează debitul sanguin glomerular, scade presiunea intracapilară și consecutiv reduce presiunea efectivă de filtrație;
- 5) mărirea presiunii coloidosmotice a sângelui (deshidratări, administrarea preparatelor proteice) reduce filtrația glomerulară prin micșorarea presiunii efective de filtrație.

Factorii intrarenali:

- 1) micșorarea masei nefronilor funcționali concomitent cu reducerea ariei de filtrare (proces inflamatoare, necroza, nefrectomia, hidronefroza);
- 2) cauze intraglomerulare ce reduc debitul sanguin glomerular (proliferarea endoteliului capilarelor și celulelor mezangiale cu îngustarea lumenului vaselor);
- 3) sclerozarea glomerulilor și excluderea acestora din procesul de filtrație;
- 4) îngroșarea membranelor bazale ca rezultat al precipitării complexelor imune, ceea ce împiedică filtrația;

5) în bolile colagenice sistemice, vasculite generalizate.

Factori subrenali:

- 1) nefrolitiază;
- 2) obstrucția sau strictura ureterelor și a uretrei;
- 3) hipertrofia prostatei.

Consecințele finale ale scăderii filtrației este oliguria (oliguria critică, incompatibilă cu viața, este diminuarea cantității de urină eliminată sub 400 ml în 24 ore), dishomeostaziile generale (hiperhidratarea, hipernatriemia, hiperkaliemia, acidoza, hiperazotemia).

Sporirea filtrației glomerulare

Cauzele posibile ale sporirii filtrației glomerulare sunt:

- 1) dilatarea arteriolei aferente, ceea ce conduce la creșterea presiunii intracapilare, a presiunii efective de filtrație și sporește cantitatea de filtrat (de exemplu, în stadiul de ridicare a temperaturii în febră);
- 2) constricția arteriolei eferente, concomitent cu tonusul normal al arteriolei aferente, ceea ce conduce la creșterea presiunii intracapilare (la administrarea dozelor mici de adrenalină, în stadiul incipient al bolii hipertensive);
- 3) sporirea presiunii arteriale sistemice peste valoarea de 200 mmHg, ceea ce depășește limita de autoreglare a presiunii în capilarele glomerulare și conduce la sporirea proporțională a volumului filtratului glomerular și a cantității de urină eliminată;
- 4) hipoproteinemia absolută (inaniție, insuficiență hepatică, proteiunurie masivă) sau relativă (hiperhidratări, resorbția edemelor) cu scăderea consecutivă a presiunii coloidosmotice a sângelui și, respectiv, cu majorarea presiunii efective de filtrație.

Consecința finală a sporirii filtrației glomerulare poate fi (în funcție de reabsorbția canaliculară) poliuria, care, la rândul ei, conduce la deshidratare și dishomeostazii electrolitice.

Modificările calitative ale filtratului glomerular

Modificările calitative ale filtratului glomerular țin de compoziția lui chimică.

Proteinuria glomerulară. Proteinele din urina primară sunt de origine plasmatică și sunt determinate de creșterea permeabilității filtrului renal ca o consecință a proceselor alterative, inflamatorii sau degenerative (nefropatii glomerulare), a hipoxiei nefronului (insuficiență cardiocirculatorie, compresia rinichiului sau torsiunea pediculului renal).

Hematuria poate fi provocată de numeroase afecțiuni generale (boli infecțioase acute și cronice, insuficiență hepatică, colagenoze, avitaminoze), afecțiuni renale (nefrite acute și cronice, nefrolitiază, nefrocalcinoză, oxaloza, tuberculoza, hidronefroza, infarctul renal, traumatisme lombare), afecțiuni ale căilor urinare (litiază vezicouretrală, tumori maligne și benigne, polipi vezicali, malformații vezicouretrale etc).

Leucocituria este un semn general al afecțiunilor renale și al tractului urinar, fiind întâlnită mai frecvent în infecția căilor urinare și mai rar în procesele degenerative renale sau în glomerulonefrite. Leucocituria mai mare de 100 în câmpul de vedere al microscopului se numește *piurie*.

Deregările reabsorbției canaliculare

Tulburarea reabsorbției apei în tubii proximali poate fi rezultatul conținutului sporit de substanțe osmotice nereabsorbite, ceea ce condiționează o diureză osmotică (diabetul zaharat, la administrarea diureticelor osmotice ca ureea, manitolul sau a furosemidului, care inhibă reabsorbția ionilor de Na). Diminuarea reabsorbției apei în tubii distali și colectori e determinată de insuficiența hormonului antidiuretic, distrofia epitelului tubular și inreceptivitatea la acest hormon (diabetul insipid). Deoarece tubii colectori trec prin stratul medular al rinichiului, patologia interstițială (amiloidoza, scleroza renală) va conduce la tulburarea reabsorbției apei.

Tulburarea reabsorbției Na^+ este cauzată de insuficiența de aldosteron sau de blocarea acțiunii aldosteronului de către inhibitori (aldacton). O mare cantitate de ioni de Na se pierde în cadrul alterării sau atrofiei epitelului tubular, ceea ce va conduce la deshidratări. Dereglarea reabsorbției ionilor de sodiu și a bicarbonaților se atestă în cadrul tulburărilor proceselor de acido și amoniogeneză la nivelul epitelului tubular, ceea ce va conduce la instalarea acidozei. În aceste

cazuri, incapacitatea rinichilor de a reabsorbi ionii de Na se traduce prin dishomeostazii osmotice, hidrice și acido-bazice.

Proteinuriile tubulare se explică prin scăderea reabsorbției tubulare a proteinelor filtrate glomerular, ca o consecință a inflamației, distrofiei (amiloidoza, scleroza) sau descumării epitelului tubular, tulburărilor limfocirculației în rinichi.

Reabsorbția tubulară a glucozei

Până la concentrații de 170–180 mg/dL (cca 10 mMol/L) glucoza este în întregime reabsorbită; cantitatea ce depășește această glicemie pragală nu mai poate fi reabsorbită și rămâne în urina definitivă – survine glucozuria. Depășirea pragului renal de reabsorbție a glucozei este mecanismul glucozuriilor în hiperglicemiile fiziologice și, parțial, în diabetul zaharat. Glucozuria antrenează diureza osmotică, reducerea volumului de lichide extracelulare cu stimularea reabsorbției tubulare a ionilor de Na și glucozei, cu hiperglicemie secundară și scăderea temporară a glucozuriei. Hiperglicemia provenită din acest proces închide cercul vicios. Acesta este mecanismul patogenetic major în comele diabetice hiperosmolare și noncetoacidotice.

Reabsorbția aminoacizilor

Creșterea eliminării cu urina secundară a aminoacizilor se numește *aminoacidurie*. Aminoaciduria apare în cadrul defectelor ereditare a enzimelor ce asigură transportul glucozei la nivelul tubilor proximi, în bolile renale cu alterări tubulare.

Reabsorbția tubulară a ureei

Tulburările procesului de reabsorbție a ureei pot fi o consecință a unui dezechilibru glomerulotubular cauzat de leziuni ale glomerulului, cu eliminări mici de uree în ultrafiltrat, dar sunt uneori și consecințe patologiei strict tubulare. Hipercatabolismul proteic asociat cu modificări hidroelectrolitice importante, care suprasolicită funcția tubulară determină retenția ureei în sânge. Hemolizele acute, bolile infecțioase grave, arsurile, deshidratările, diareele sunt stări în care este depășită capacitatea de reabsorbție tubulară a ureei cu retenția acesteia în sânge.

Dereglarea mecanismelor de diluție și concentrare a urinei

Osmolaritatea urinei definitive variază mult - rinichiul normal elaborează urină cu osmolaritatea între 500- 1400 mOsm-l, ceea ce se numește *normostenurie*.

Hipostenuria (diureza apoasă) este o tulburare a mecanismului de diluție și concentrare a urinei caracterizată prin elaborarea urinei cu o osmolaritate mai mică decât cea a plasmei.

Izostenuria este o dereglare a mecanismului renal de diluție și concentrare a urinei, caracterizată prin eliminarea urinei definitive cu osmolaritatea egală cu cea a plasmei sanguine deproteinizate.

Hiperstenuria se caracterizează prin elaborarea urinei cu osmolaritatea peste 1500 mOsm-l și se întâlnește în stările de deshidratare, în diabetul zaharat etc. Această tulburare caracterizează, de obicei, oliguria.

Principalele entități nozologice caracterizate prin tulburarea funcțiilor de bază ale rinichilor sunt: glomerulonefrita, pielonefrita, nefrolitiaza și a . Bolile tractului urinar ce pot influențează funcțiile renale sunt urolitiaza, cistita, uretrita și a.

Glomerulonefrita este o maladie care afectează difuz sau în focar glomerulii ambilor rinichi.

Pielonefrita este o boală inflamatorie microbiană tubulointerstițială ce afectează preponderent sistemul pielo-caliceal.

Cistita este o boală inflamatorie ce afectează mucoasa vezicii urinare, apoi procesul inflamator cuprinde submucoasa și tunica musculară a acesteia. Cistita cronică afectează sfincterele, ureterale și orificiul uretral intern ceea ce poate conduce la dereglarea funcției tractului urinar proximal, provocând și menținând pielonefrita.

Uretrita este o boala inflamatorie microbiana localizată la nivelul uretrei.

Insuficiența renală reprezintă sistarea temporară sau persistentă a funcțiilor rinichilor și se caracterizează prin dishomeostazii generale metabolice, hidro-electrolitice, acido-bazice și circulatorii. În funcție de evoluția clinică, insuficiența renală se diferențiază în acută și cronică.

Insuficiența renală acută (IRA)

Etiologia și patogenia IRA Insuficiența renală acută poate fi consecință atât a proceselor patologice renale (cu afecțiunea parenchimului renal), cât și a proceselor patologice extrarenale (prerenale și postrenale).

Dintre factorii etiologici *prerenali* fac parte factorii ce alterează perfuzia renală și consecutiv filtrarea glomerulară, fără a produce (cel puțin inițial) modificări structurale în rinichi. La baza perturbării funcției renale stă, deci, mecanismul ischemic. În cazurile în care hipoperfuzia renală este severă și de lungă durată, pot apărea și leziuni de diferite grade ale parenchimului renal - în acest context la factorii prerenali se asociază și procese patologice intrarenale.

Factorii etiologici *prerenali* ai IRA includ:

- hipovolemia marcată în hemoragii masive, deshidratarea (diaree, vomă incoercibilă, fistule digestive, abuz de diuretice, diabetul insipid și zaharat, transpirații abundente, arsuri, hidropizii);
- scăderea debitului cardiac în infarct miocardic acut, embolie pulmonară, miocardite etc;
- afecțiuni vasculare (obstrucție reno-vasculară arterială sau venoasă);
- vasodilatația severă sistemică în șoc de diferită etiologie, septicemii, tratament cu hipotensive;
- vasoconstricția renală îndelungată în tratamentul cu adrenalină, ergotamină etc.

Factorii etiologici *renali* ai insuficienței renale acute sunt cei cu acțiune nefrotoxică – toxine exogene și endogene. Efectul toxic este funcție directă a concentrației, duratei expoziției și este influențat de factori predispozanți.

Dintre substanțele endogene, care pot produce IRA, menționăm: hemoglobina în liberă circulație, provenită din hemoliză și mioglobina din sânge, provenită din distrucția mușchilor scheletici, se filtrează în glomerul și ulterior se precipită în tubii renali obstruându-i, cristale cu depunere intrarenală (săruri de calciu, oxalați, acid uric) cu același efect.

Acțiunea factorilor *postrenali* ai insuficienței renale acute constă în obstrucția căilor urinare de un obstacol ce împiedică eliminarea normală a urinei. Din acestea fac parte: tumori, calculi, stenoze, cheaguri de sânge. Mecanismul de bază al producerii IRA în această situație este obstrucția căilor urinare cu creșterea consecutivă a presiunii hidrostatice și reducerea filtrației glomerulare. Obstrucția căilor urinare determină și reflexe vasomotorii prin redistribuirea sângelui intrarenal și ischemie corticală asociată; mecanismul secundar este cel ischemic.

Manifestările insuficienței renale acute.

Principalele sindroame întâlnite în cadrul IRA de orice etiologie sunt: sindromul urinar, umoral și clinic.

Principalele manifestări, care alcătuiesc *sindromul urinar*, sunt tulburările diurezei și ale capacității de diluție și concentrare a urinei.

Sindromul umoral include tulburări hidroelectrolitice și acido-bazice de diferit grad. Sistarea funcțiilor renale de menținere a constantelor biologice în limite normale, conduce la o serie de dishomeostazii hidroelectrolitice și acido-bazice pe fundalul retenției metaboliților azotați.

Sindromului clinic variază include dereglări ale funcțiilor vitale.

Disfuncțiile respiratorii sunt reprezentate, în special, de dereglări ale ritmului respirator (respirația Cheyne-Stokes), ale frecvenței și amplitudinii (respirația Kussmaul); pot fi depistate în hiperazotemie și în acidoza metabolică.

Semnele cardiovasculare sunt manifestate prin modificări ale tensiunii arteriale - hipertensiunea arterială în caz de retenție hidrosalină, tulburări de ritm cardiac consecutive diselectrolitemiei sau miocarditei asociate, uneori chiar insuficiența cardiacă.

Semnele digestive se întâlnesc la 50% din pacienți și sunt reprezentate de grețuri, vărsături, diaree, anorexie și, în formele grave, de hemateză sau melenă, ca o consecință a ulcerelor stresogene.

Semnele neuropsihice, care sunt rezultatul acțiunii substanțelor toxice retenționate, acidozei metabolice sau edemului cerebral, se manifestă prin astenie, cefalee, convulsii tonico-clonice.

Tulburările hematologice sunt reprezentate de anemie, rezultată din scăderea eritropoezei, pe de o parte, și de un anumit grad de hemoliză, pe de altă parte, leucocitoză (chiar și în absența infecțiilor) și trombocitopenie.

Tulburările de hemostază, prezente în mod constant, se datorează unor defecte calitative în funcția plachetelor, deficitului de formare a trombocitelor și perturbărilor în sinteza unor factori de coagulare. Aceste tulburări agravează evoluția IRA prin hemoragii asociate.

Coma uremică reprezintă faza clinică terminală cu manifestări variate.

Se consideră că responsabile de manifestările clinice ale uremiei ar fi acțiunea toxică a substanțelor aromatice reținute în organism, tulburările hidroelectrolitice și acido-bazice (deshidratarea, hiperhidratarea, acidoza).

Principiile farmacoterapiei afecțiunilor renale

Tratamentul afecțiunilor renale se bazează pe următoarele principii:

- tratamentul etiotrop- direcționat spre înlăturarea sau diminuarea acțiunii factorului bacterian. În acest scop se folosesc chimioterapeuticele antibacteriene;
- tratamentul patogenetic- are ca scop înlăturarea lanțurilor patogenetice a afecțiunilor renale. În scopul micșorării agresiei imune sunt utilizate imunodepresantele, glucocorticoizii și nesteroidale antiinflamatorii,
- tratamentul simptomatic- în cadrul dezvoltării hipertensiunii renale și a edemelor sunt utilizați inhibitori ai enzimei de conversie (captopril), blocantele canalelor de calciu și diuretice.

În cadrul instalării insuficienței renale cronice se efectuează hemodializa.