

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ДОНЕЦКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
КАФЕДРА ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ №1



## ВЕДУЩИЕ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Докладчики: Стефано Екатерина Андреевна – ассистент кафедры внутренних болезней №1

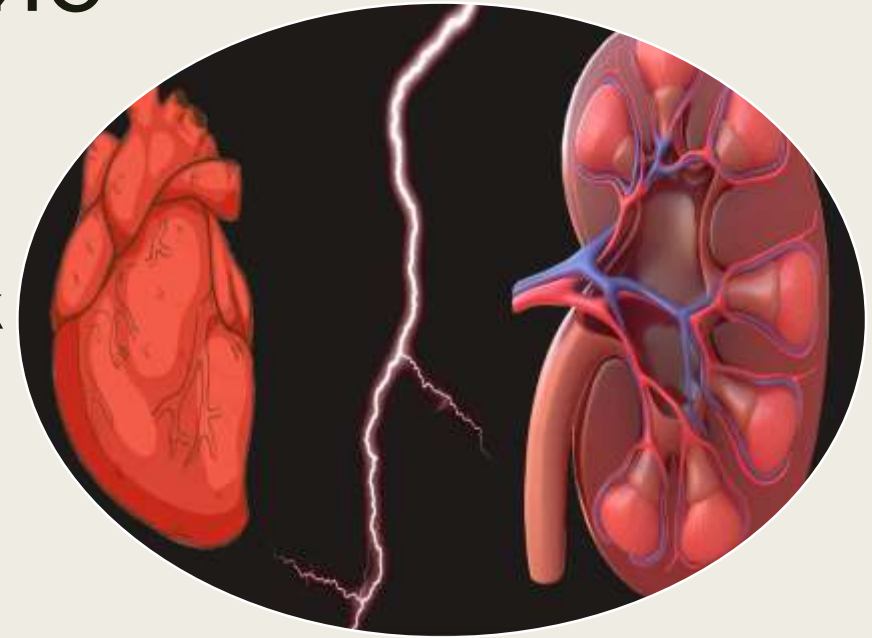
Комаревский Владимир Вадимович – студент 4 курса лечебного факультета №1

Щукина Елена Викторовна – д.мед.н., доцент, заведующая кафедрой внутренних болезней №1

**24 апреля 2026 г.**  
**г. Донецк**

# Актуальность и определение

- **Кардиоренальный синдром 2 типа** – это состояние, при котором хроническая сердечная недостаточность (ХСН) приводит к прогрессирующему снижению функции почек, провоцируя развитие хронической болезни почек (ХБП).
- Прогноз при ХСН критически зависит от состояния функции почек.
- **Суть процесса:** переход от обратимых функциональных нарушений к необратимому фиброзу и склерозу почечной ткани.



# Ключевой гемодинамический триггер

- Старая парадигма: снижение сердечного выброса → артериальная гипоперфузия почек.
- Современные данные: решающий фактор – венозный застой.
- Повышение центрального венозного давления (ЦВД) > 6-8 мм рт. ст. напрямую передается на почечные вены.
- **Механизм:**
  - ↓ перфузионное давление в почке;
  - интерстициальный отек почки;
  - ↑ внутриканальцевое давление;
  - ↓ эффективного фильтрационного давления.



# Нейрогуморальная активация



Симпато – адреналовая система



- Стимул: ↓ перфузии почки + венозный застой.
- Активация:
  - РААС (ренин → ангиотензин II → альдостерон).
  - симпато-адреналовая система (САС).
- Эффект ангиотензина II на почки: вазоконстрикция эфферентной (выносящей) артериолы > афферентной.
- Цель: поддержать внутриклубочковое давление.
- Результат при ХСН: хроническая стойкая внутриклубочковая гипертензия (ключевой фактор механического повреждения).

# Клеточный уровень

- Хроническая клубочковая гипертензия ведет к повреждению всех типов клеток клубочка:

- **Эндотелий:**

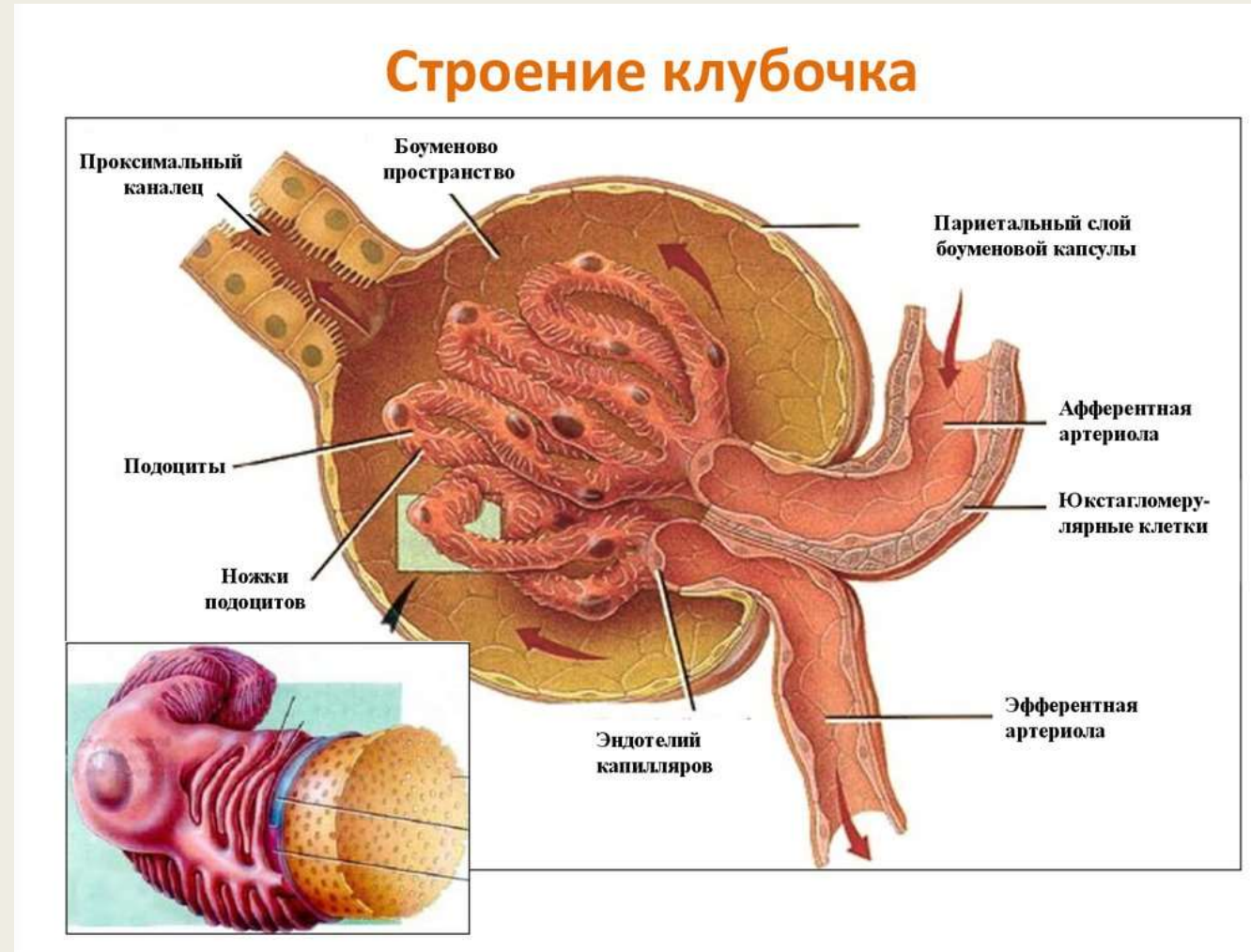
- ↓ продукции NO (вазодилатора);
- ↑ синтеза эндотелина-1 (вазоконстриктора);
- ↑ проницаемости.

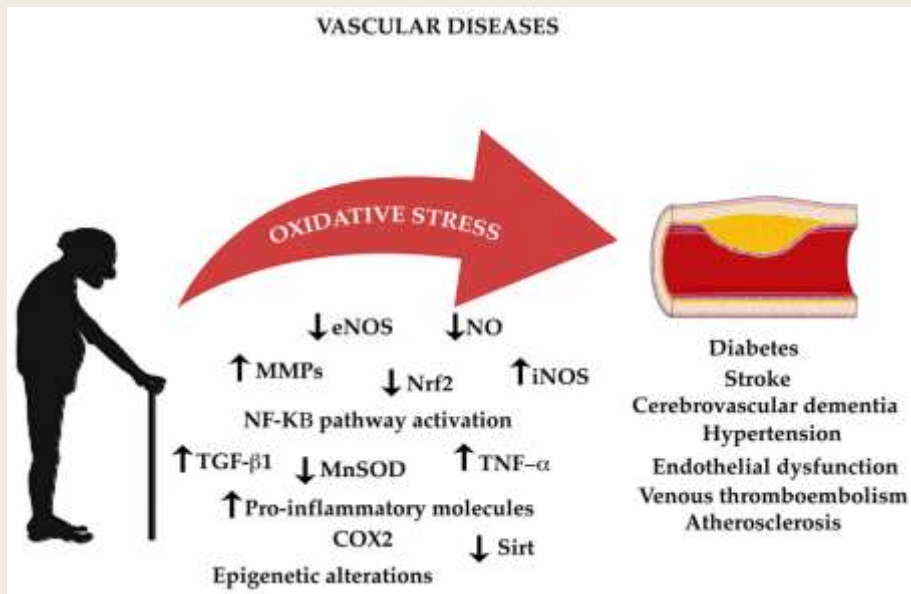
- **Подоциты:**

- ретракция ножковых отростков (структурное повреждение).

- **Мезангиальные клетки:**

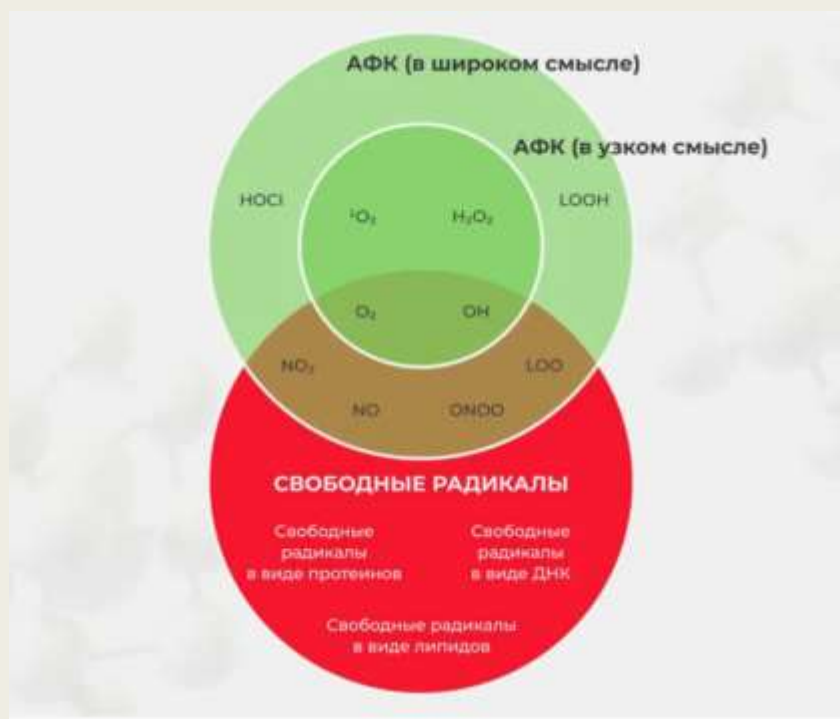
- активация пролиферации и синтеза матрикса.





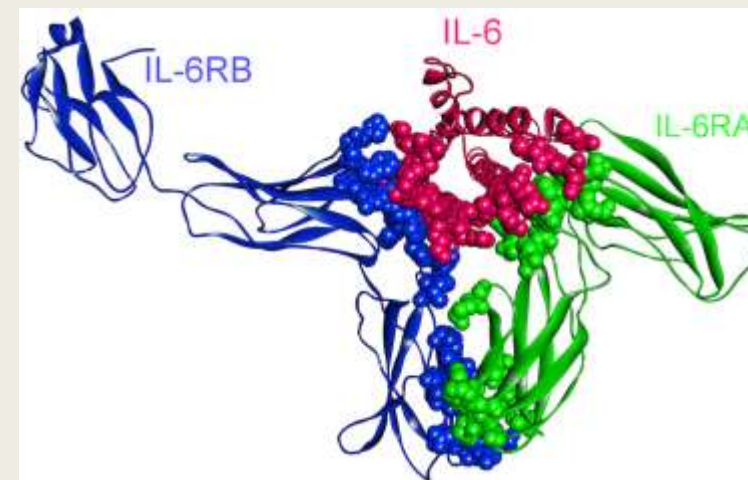
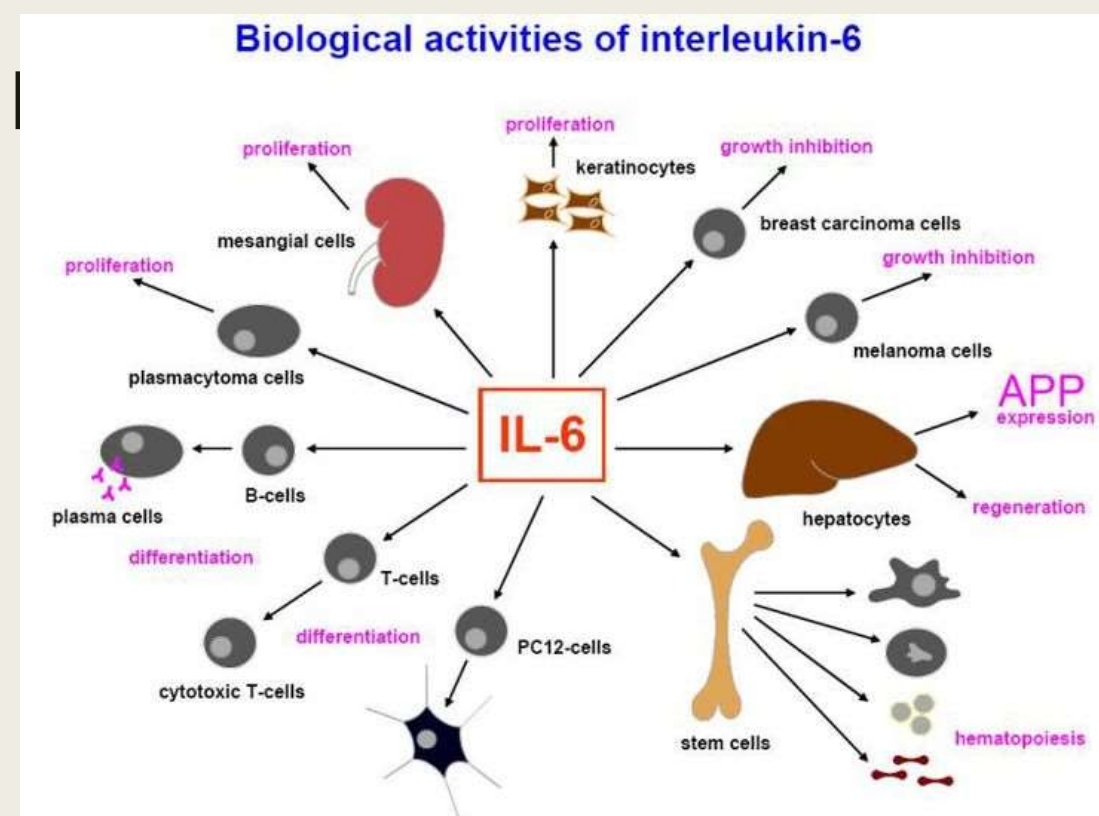
# Молекулярный уровень

- Оксидативный стресс как универсальный медиатор
- **Инициация:** ангиотензин II через рецепторы AT1 активирует NADPH-оксидазу (NOX1, NOX2, NOX4).
- **Продукция:** супероксид-анион ( $O_2 \bullet^-$ ).
- **Реакция с NO:** образование пероксинитрита ( $ONOO^-$ ).
  - $ONOO^-$  повреждает белки (нитрозилирование), митохондрии, инактивирует ферменты.
- **Истощение антиоксидантов** (глутатион, СОД).
- **Роль активных форм кислорода (АФК):** выступают в роли вторичных мессенджеров, активируя транскрипционные факторы.



# Молекулярный уровень

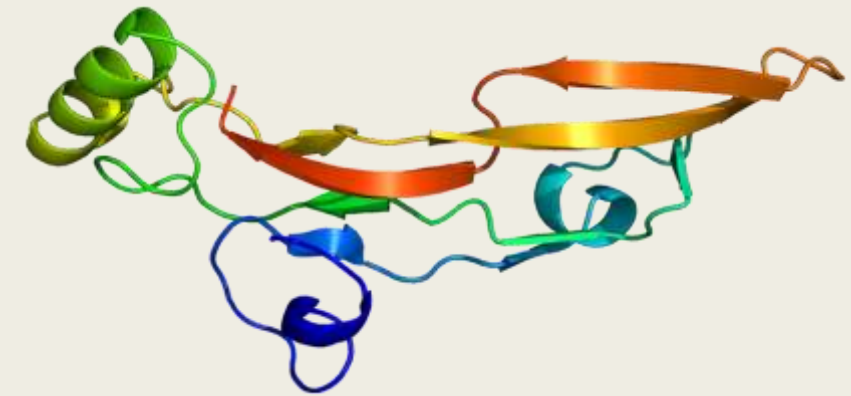
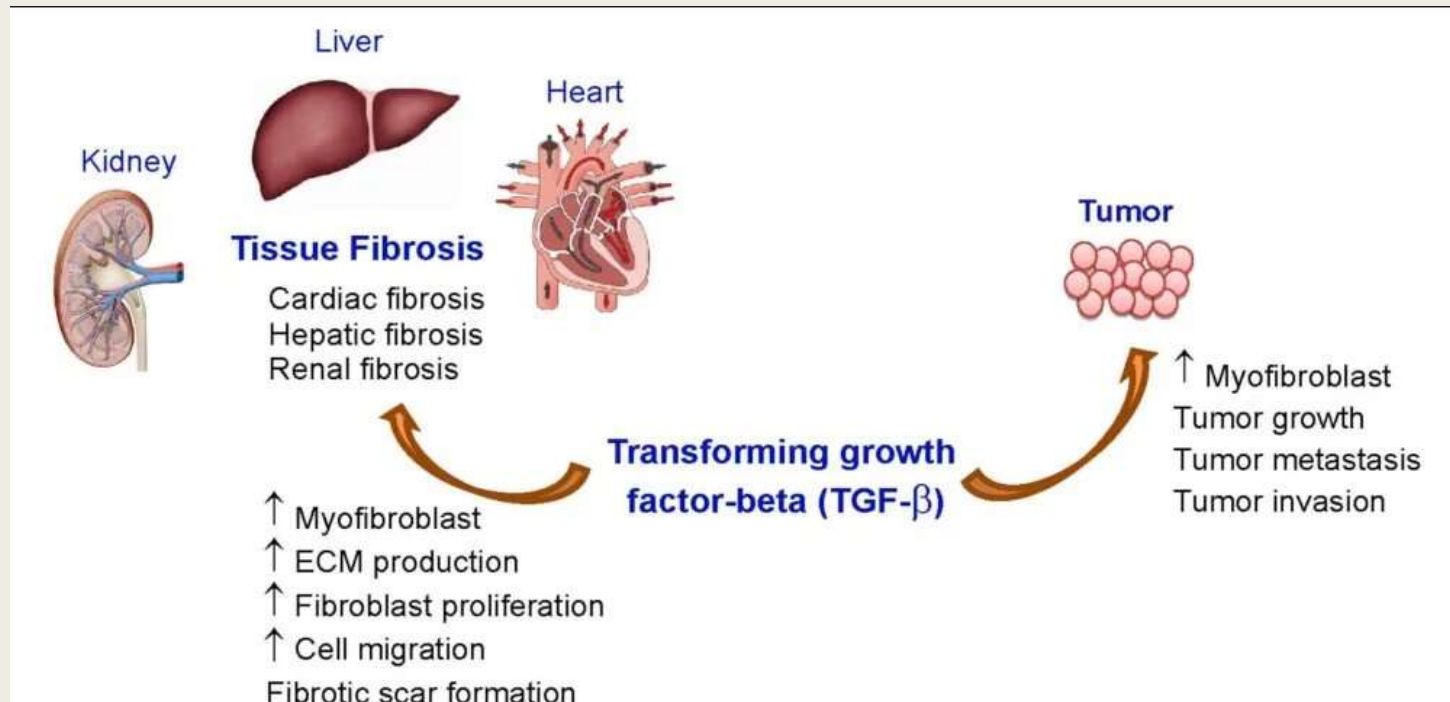
- Воспаление: NF-κB-зависимый путь.
- Активатор: АФК и ангиотензин II → активация ИКК-киназы.
- Процесс:
  - фосфорилирование и деградация ингибитора IκB;
  - освобождение NF-κB;
  - транслокация NF-κB в ядро.
- Результат: транскрипция провоспалительных цитокинов:
  - IL-1β;
  - IL-6;
  - TNF-α.
- Исход: хроническое воспаление интерстиция, активация макрофагов и фибробластов.



# Молекулярный уровень

- Фиброгенез: TGF- $\beta$ 1/Smad-зависимый путь
- Индуктор: ангиотензин II, АФК, альбуминурия.
- Ключевой медиатор: TGF- $\beta$ 1.

- Сигнальный каскад:
  - TGF- $\beta$ 1 связывается с рецептором;
  - Фосфорилирование Smad2 и Smad3;
  - Комплекс со Smad4 входит в ядро.
- Эффект в ядре – транскрипция генов:
  - Коллаген I и III типов;
  - Фибронектин;
  - PAI-1 (ингибитор фибринолиза).



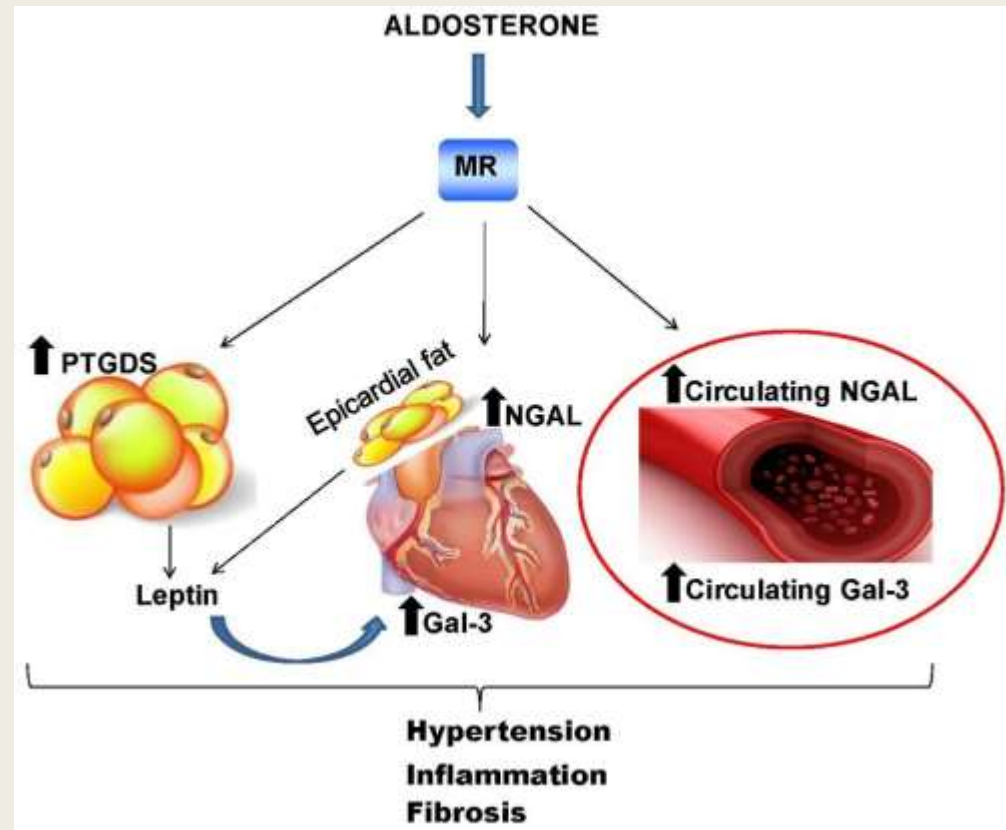
# Молекулярный уровень

Альдостерон (профибротический эффект):

- связывание с минералокортикоидными рецепторами (MR) в ядре клеток;
- регуляция генов, независимых от гемодинамики (галектин-3, PAI-1);
- прямое стимулирование фиброза интерстиция.

Эпителиально-мезенхимальный переход (ЭМП):

- канальцевые эпителиоциты теряют адгезию (↓ E-кадгерина);
- приобретают мезенхимальный фенотип (экспрессия  $\alpha$ -SMA);
- начинают самостоятельно продуцировать внеклеточный матрикс;
- индуцируется TGF- $\beta$ 1 (неканонические пути MAPK, Wnt).



# Эпигенетика

## ■ miR-21:

- индуцируется гипоксией и АФК;
- подавляет гены-супрессоры апоптоза (PPAR- $\alpha$ )  
→ усиливает гибель клеток эпителия.

## ■ miR-29, miR-200:

- вовлечены в регуляцию TGF- $\beta$  сигналинга;
- модулируют процесс ЭМП и фиброгенез.

# ИТОГИ

## Схема патогенеза:

- гемодинамика: венозный застой + ↓ перфузии.
- нейрогуморальная активация: РААС, САС.
- клеточные изменения: баротравма, эндотелиальная дисфункция.
- молекулярный уровень: оксидативный стресс → NF-κB (воспаление) → TGF-β1 (фиброз) + ЭМП.
- структурный результат:
  - гломерулосклероз;
  - тубулоинтерстициальный фиброз;
  - необратимое снижение функции почек.

## СЕРДЦЕ



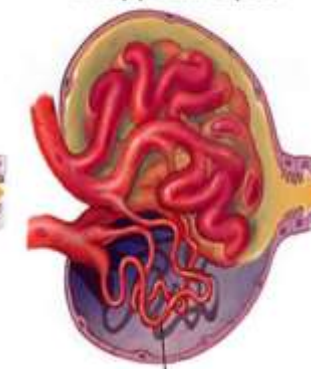
## ПОЧКИ



здоровая почка



нефросклероз



**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!**