

Особенности метаболизма в почках

- Клиренс глюкозы равен –нулю. Вместе с тем, описаны формы СД с пониженным уровнем глюкозы в крови. В почках завершается катаболизм гормонов, регулирующих уровень Глюкозы. Это инсулин, глюкагон, кортикостероиды, АКТГ.
- ГНГ в почках имеет свои особенности, и связан с рН крови, в большей степени, чем ГНГ в печени, тогда как в энтероцитах в меньшей степени.

ГНГ в почках возрастает при ацидозе, при этом предпочтительным субстратом являются лактат, пируват и гликогенные аминокислоты. ГНГ в почках является особенно чувствительным к жирным кислотам.

Роль почек в регуляции белкового обмена

- Большинство аминокислот, поступающих в первичную мочу реабсорбируется. В ультрафильтрат проходят почти все АмК.
- Почки сохраняют от 40-240г белка, извлекая из кровотока одновременно патологически измененные белки, комплексы антиген-антитела, и подвергая их катаболизму. Поэтому для почек характерен высокий удельный вес аутоиммунных заболеваний.

Роль почек в эритропоэзе.

- При гипоксии, отравлении ядами, нарушении сердечной деятельности, почки интенсивно продуцируют гормон-эритропоэтин. Гормон через аденилатциклазный механизм активирует процессы созревания клеток костного мозга.
- Происходит открытие ионных каналов, образование тРНК, активирующих обменные процессы.

Условия формирования почечных камней.

- 1. Высокая концентрация (близкая к критической) веществ, содержащих Ca^{++} , фосфатов, уратов, цистеина, оксалатов.
- 2. Наличие щелочной мочи .При бактериальной инфекции происходит сдвиг в щелочную сторону, что способствует отложению камней.
- 3. Отсутствие ингибиторов в кристаллообразовании. Интенсивность камнеобразования увеличивается в жарких странах. Для сдвига в кислую сторону используют лекарственные препараты

- Основная масса канальцев почки окрашена в красный цвет- это хромо и гемопротейды. Мозговой слой имеет- типично анаэробный, гликолитический тип обмена. Примерно 25% кислорода утилизируется для аэробного гликолиза. Остальная часть кислорода идет на бета- окисление жирных кислот. В почках хорошо развита митохондриальная система окисления.

- Около 60% Глюкозы, потребляемой в канальцах окисляется по анаэробному пути. Около 5% используется на реакции ПФП и образование спирта инозита, который идет на образование ФИ, принимающих участие в передаче гормональных сигналов.
- В почках активен путь Ca^{++} , ИДФ и ИТФ механизма.. Часть глюкозы, утилизируемой почкой в ПФП, является источником CO_2 . Последний активно используется почкой в ацидо и аммиогенезе. ПФП активно поставляет восстановленные формы NADH и NADFH., принимающих участие в ацидо и аммиогенезе.
- Активности ферментов ПФП активно возрастает при ацидозах, при снижении ОЦК. Активируется при гипертрофии почки.

- **Особенности липидного обмена**

- Основное количество, потребляемого кислорода, почки используют на бета- окисление жирных кислот. Значительное количество энергии используется почками на процесс реабсорбции веществ. Потреблять много глюкозы почки не могут, поскольку в них идет активный ГНГ(в противном случае возникает фуцидный цикл). Почки активно синтезируют жирные кислоты, холестерин и нейтральные жиры. При этом экстрагируется из крови как сам холестерин, так и его предшественники. Примерно 75% мевалоновой кислоты идет на образование ХС и 25% на образование CO₂ и H₂O.
- Поэтому при хронических формах почечной недостаточности в крови повышен ХС и его метаболиты.

- Почки экстрагируют и возвращают в кровь весь белок. В почках есть весь набор ферментов для синтеза белка. Для новорожденных детей характерна выраженная, антипротеазная активность. Белки молока всасываются через ЖКТ, часть из них имеет антипротеазную активность. В организм попадают малорасщепившиеся молекулы белка. Протеазная активность должна быть низкой. Белки всасываются полностью. Аминокислоты опять возвращаются в кровоток. Эта протеазная активность у взрослых сохраняется. Существует система отслеживания за структурой белков. Выводятся только те белки, которые не реабсорбируются из первичной мочи. Если почечные канальцы не реабсорбируют белок, он распадается на аминокислоты и в таком виде сохраняется. Почки являются органом катаболизма многих БАВ. Многие гормоны катаболизируют в почках. При поражении почек распад инсулина уменьшается, поэтому его уровень в крови повышен и проявления СД более сглажены.

Острая почечная недостаточность- ОПН

- Образование мочи снижено- менее 400-500мл/сутки. Олигурия имеет две причины:
- 1. Экстроренальная связана с нарушением почечного кровотока. При снижении давления происходит снижение градиента давления в сосудах Мальпигиева тельца. При коллапсе, шоке (травматический, септический, кардиогенный) снижается скорость клубочковой фильтрации, при относительно сохраненной реабсорбции. Объем мочи снижается. Увеличивается удельный вес мочи. В условиях снижения кровотока срабатывает механизм- ренин - ангиотензин -альдостерон-вазопрессин. Поэтому:

- 1. Увеличивается АД
- 2. Присходит задержка натрия в организме, что приводит к задержке воды и увеличению клубочковой фильтрации. Но, т.к. конечные продукты азотистого обмена (мочевина, креатинин) с мочой выделяются меньше, то в крови их концентрация увеличивается. Появляется уремия, азотемия. Уровень мочевины постоянно увеличивается. Так поддерживается фаза ОПН. Смерть от ОПН может быть таким же вариантом, как и при хронической ПН.

- Если клубочковая фильтрация возрастает, то наступает вторая фаза-полиурическая. Происходит снижение обратной реабсорбции- что вызывает ишемию почки. Полиурическая фаза более медленная. Функции канальцев устанавливаются медленнее. Процесс реабсорбции будет запаздывать. Моча будет выделяться в меньшем количестве.

- Ренальные причины ОПН связаны с увеличением внутрикапсулярного давления. Причиной может являться обструкция. Закупорка(гемоглобином, миоглобином, солями кальция, при передозировке витамина D), когда нефрон фильтрует, а оттока жидкости нет.
- $ОД=ГД$. $ОД=0$ При этих значениях фильтрация прекращается.
- Причиной ОПН могут также являться травмы уретры, простаты, а также др. причины, вызывающие нарушение нормального оттока мочи.

ХПН- хроническая почечная недостаточность

- ХПН это гломерулонефрит и пиелонефрит. Для этого состояния характерно сохранение менее 10% фильтрующих нефронов. (Вместо 1млн менее 300 тысяч.
- Первая фаза ХПН- полиурическая. При относительно нормальном почечном кровотоке образуется первичная моча, но процесс ее концентрирования снижен. Характерен низкий удельный вес. Нарушена реабсорбция натрия (его много в моче). Потеря натрия большая, поэтому диурез повышен. Состояние ацидоза и пониженный катаболизм паратгормона приводят к остеопорозу. Паратгормон способствует растворению минеральной части кости в обмен на протоны.

- Паратгормон, стимулируя всасывание кальция не способен ликвидировать его дефицит. Нарушается образование активных форм витамина D₅ в почке.
- Порочный круг усиливается. Кальций и паратгормон уходят. Паратгормон - главный в развитии ХПН. По мере нарастания патологического процесса снижается скорость клубочковой фильтрации. Снижается образование первичной мочи. Полиурическая фаза переходит в олигурическую. При этом возрастает концентрация конечных продуктов азотистого обмена, процесс их удаления из организма. Увеличение осмолярности провоцирует задержку ионов натрия и воды. Происходит еще большее увеличение давления и появляются отеки. Количество альбумина в крови снижено. Следовательно к гипертензии добавляется еще и отек.

- В крови увеличена концентрация конечных продуктов азотистого обмена. Организм вынужден выбрасывать эти продукты через ЖКТ, что выражается в виде анорексии, тошноты, рвоты.. Бактериальное разложение мочевины приводит к образованию аммиака, он всасывается, усиливая интоксикацию. Это приводит к сердечной недостаточности, коме и смерти.

- **ХПН.**
- При этом функционирует менее 2% нефронов (40 тыс), почка еще работает, но меньше, и развивается ХПН. Первые этапы компенсации экскреторной функции- это снижение числа фильтрующих клубочков. Компенсация за счет повышенного выведения мочи со снижением реабсорбции. Компенсаторная полиурия- это увеличение кол-ва мочи и снижение реабсорбции. По мере прогрессирования заболевания, т.е. увеличения гибели числа клубочков, формируется гипертензия.

- Количество первичной и вторичной мочи снижается Наступает вторая олигурическая стадия. Моча прозрачная. Но с меньшим удельным весом. На это терминальной стадии нужен гемодиализ или пересадка почки. Попытки найти токсины при ХПН оказались безуспешны. Совокупность веществ таких как- креатинин, метаболиты АмК, фенилуксусная, гуанидинянтарная, фенилянтарная кислоты, ароматические спирты, фенолы, средние молекулы средних пептидов- продукты распада гормонов, усугубляют ХПН.

- Различные сайты пептидных гормонов имеют различную активность. Если пептидазная активность снижается, то в крови появляются активные пептиды, фрагменты с нежелательной биолог. последовательностью.
- При ХПН переход D3- D4- D5 нарушается. При снижении кальция увеличивается паратгормон. Ведущий синдром ХПН-остеопороз- вымывание кальция из костей.
- Токсическое действие паратгормона. При Хрон. . ацидозе за счет паратгормона снижается выделение сульфат и фосфат анионов, не происходит подщелачивания крови за счет ацидо и аммонигенеза.