

Выделение

Лекция 22

проф. Мухина И.В.

Лечебный факультет

Органы, выполняющие выделительные функции, называются выделительными, или экскреторными.

К ним относятся:

- 1. почки,**
- 2. легкие,**
- 3. кожа,**
- 4. печень,**
- 5. желудочно-кишечный тракт.**

Легкие и верхние дыхательные пути удаляют из организма:

1. **углекислый газ;**
2. **воду;**
3. большинство **ароматических веществ**, как, например, пары эфира и хлороформа при наркозе, сивушные масла при алкогольном опьянении;
4. через слизистую оболочку верхних дыхательных путей выделяется **мочевина**, которая разлагается, определяя соответствующий запах аммиака;
5. слизистая оболочка верхних дыхательных путей способна выделять **йод** из крови.

Печень и желудочно-кишечный тракт выводят с желчью из организма:

- ряд конечных продуктов обмена гемоглобина и других порфиринов в виде **желчных пигментов**;
- конечные продукты обмена холестерина в виде **желчных кислот**;
- **лекарственные препараты** (антибиотики), бромсульфалеин, фенолрот, маннит, инулин и др. **продукты распада пищевых веществ**,
- **воду**,
- **вещества, поступившие с пищеварительными соками и желчью**,
- соли тяжелых металлов,
- некоторые лекарственные препараты и **ядовитые вещества** (морфий, хинин, салицилаты, ртуть, йод),
- **красители**, используемые для диагностики заболеваний желудка (метиленовый синий, или конгорот).

Кожа осуществляет выделительную функцию за счет деятельности потовых и в меньшей степени сальных желез.

Потовые железы удаляют:

1. воду,
2. мочевину,
3. мочевую кислоту,
4. креатинин,
5. молочную кислоту,
6. соли щелочных металлов, особенно натрия,
7. органические вещества,
8. летучие жирные кислоты,
9. микроэлементы,
10. пепсиноген,
11. амилазу и щелочную фосфатазу.

С секретом сальных желез из организма выделяются

1. свободные жирные кислоты;
2. продукты обмена половых гормонов.

- **Функции, строение и кровоснабжение почек**

ФУНКЦИИ ПОЧЕК

- 1. Выделительная;
- 2. Невыделительные функции
- инкреторная;
- метаболическая.

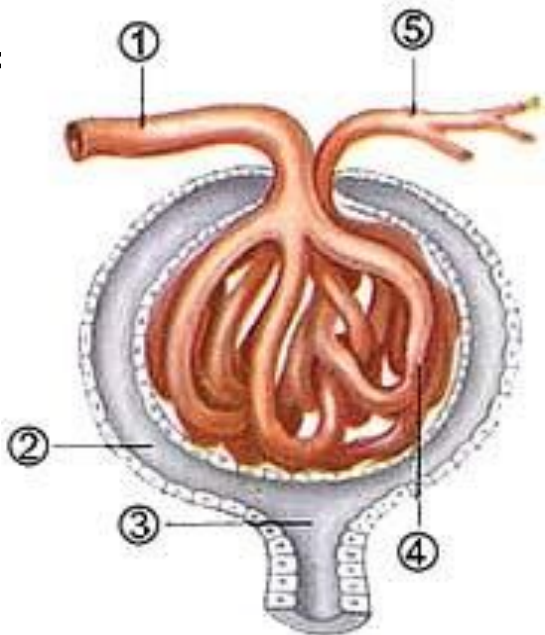
Выделительная, или экскреторная, функция

Почки удаляют из организма избыток воды, неорганических и органических веществ, продукты азотистого обмена и чужеродные вещества: мочевину, мочевую кислоту, креатинин, аммиак, лекарственные препараты.

1. ***Регуляция водного баланса*** и соответственно объема крови, вне- и внутриклеточной жидкости (волюморегуляция) за счет изменения объема выводимой с мочой воды.
2. ***Регуляция постоянства осмотического давления*** жидкостей внутренней среды путем изменения количества выводимых осмотически активных веществ: солей, мочевины, глюкозы (осморегуляция).
3. ***Регуляция ионного состава жидкостей внутренней среды и ионного баланса организма*** путем избирательного изменения экскреции ионов с мочой (ионная регуляция).
4. ***Регуляция кислотно-основного состояния*** путем экскреции водородных ионов, нелетучих кислот и оснований.
5. ***Защитная функция***: удаление из внутренней среды организма чужеродных, токсических веществ.

Строение нефрона

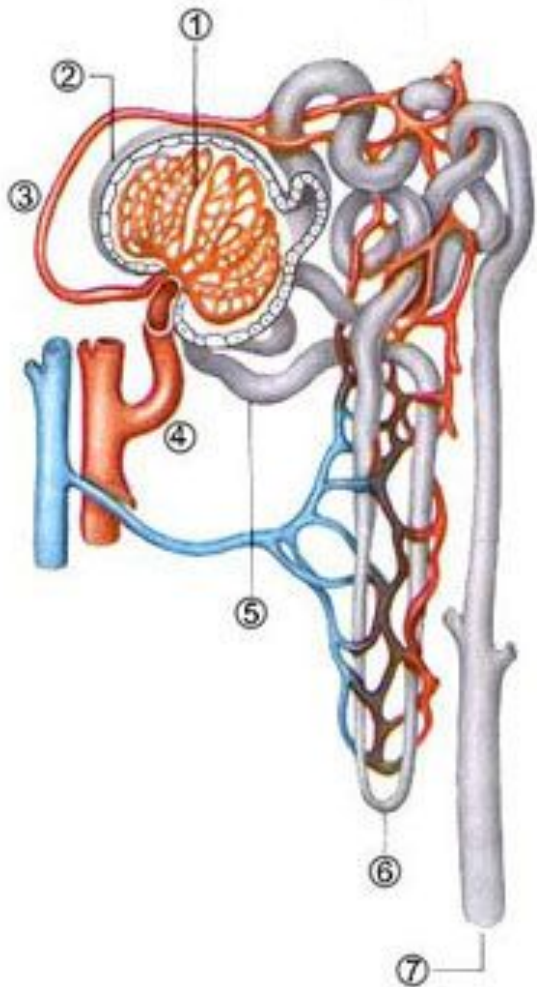
- 1. Начинается нефрон с **почечного (мальпигиева) тельца**, которое содержит клубочек кровеносных капилляров. Снаружи клубочки покрыты **двухслойной капсулой Шумлянского - Боумена**.
- Внутренняя поверхность капсулы выстлана **эпителиальными клетками**. Наружный, или париетальный, листок капсулы состоит из **базальной мембраны, покрытой кубическими эпителиальными клетками, переходящими в эпителий канальца**



Мальпигиев клубочек

- 1 - Приносящая артерия.
- 2 - Капсула.
- 3 - Плотность капсулы.
- 4 - Капилляры.
- 5 - Выносящая артерия нефрона.

- Между двумя листками капсулы, расположенными в виде чаши, имеется щель или **полость капсулы**, переходящая в просвет проксимального отдела канальцев.



Строение и кровоснабжение нефрона

- 1- Клубочек.
- 2 - Капсула.
- 3 - A.efferens.
- 4 - A.afferens.
- 5 - Проксимальный извитой каналец.
- 6 - Петля Генле.
- 7 - Собирательная трубка.

- **2. Проксимальный отдел канальцев** начинается извитой частью, которая переходит в **прямую часть канальца**. Клетки проксимального отдела имеют щеточную каемку из микроворсинок, обращенных в просвет канальца.
- **3.** Затем следует тонкая **нисходящая часть петли Генле**, стенка которой покрыта плоскими эпителиальными клетками. Нисходящий отдел петли опускается в мозговое вещество почки, поворачивает на 180° и переходит в восходящую часть петли нефрона.
- **4. Дистальный отдел канальцев** состоит из **восходящей части петли Генле** и может иметь тонкую и всегда включает толстую восходящую часть. Этот отдел поднимается до уровня клубочка своего же нефрона, где начинается **дистальный извитой каналец**.
- **5.** Дистальные извитые канальцы через короткий связующий отдел впадают в коре почек в **собирательные трубочки**.
- **6.** Собирательные трубочки опускаются из коркового вещества почки в глубь мозгового вещества, сливаются в выводные протоки и открываются в полости **почечной лоханки**.
- **7.** Почечные лоханки открываются в **мочеточники**, которые впадают в **мочевой пузырь**.

По особенностям локализации клубочков в коре почек, строения канальцев и особенностям кровоснабжения различают 3 типа нефронов:

- суперфициальные (поверхностные),
- интракортикальные
- юкстамедуллярные.

Особенности кровоснабжения почек

- 1. Приносящая (афферентная) артериола входит в клубочек и распадается на капилляры, которые, сливаясь, образуют **выносящую (эфферентную) артериолу**. **Диаметр приносящей артериолы почти в 2 раза больше, чем выносящей,** что создает условия для поддержания необходимого артериального давления (70 мм рт.ст.) в клубочке. Мышечная стенка у приносящей артериолы выражена лучше, чем у выносящей. Это дает возможность регуляции просвета **приносящей артериолы**.
- 2. Выносящая артериола вновь распадается на **сеть капилляров вокруг проксимальных и дистальных канальцев**. Артериальные капилляры переходят в **венозные**, которые, сливаясь в вены, отдают кровь в нижнюю **полую вену**.
- 3. Особенностью кровоснабжения **юкстамедуллярного нефрона** является то, что **эфферентная артериола не распадается на окологанальцевую капиллярную сеть,** а образует **прямые сосуды**, которые вместе с петлей Генле спускаются в мозговое вещество почки и участвуют в **осмотическом концентрировании мочи**.

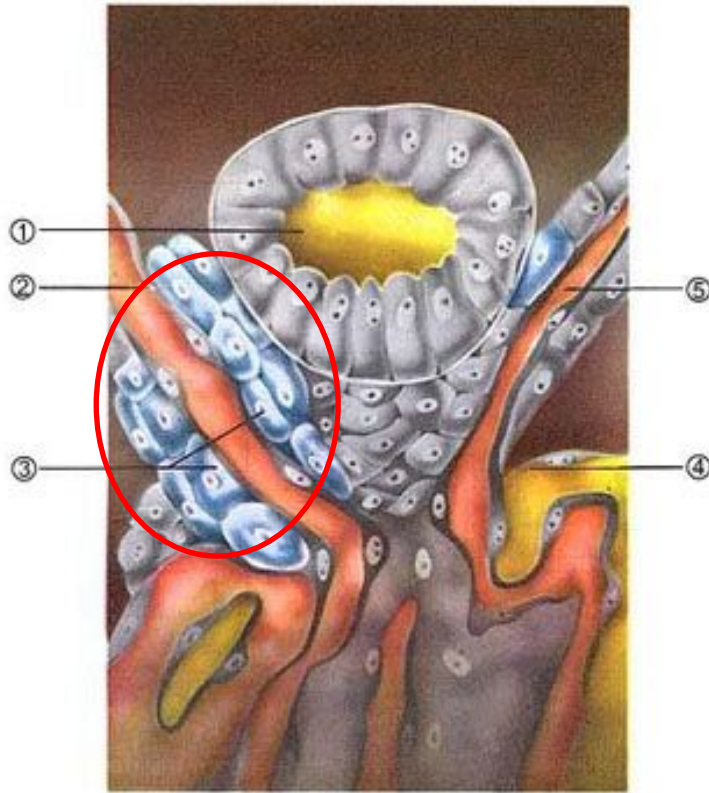
Регуляция почечного кровотока

Процесс мочеобразования требует создания постоянных условий кровотока. Это обеспечивается **миогенными** механизмами ауторегуляции.

1. При повышении давления в приносящей артериоле ее гладкие мышцы сокращаются, уменьшается количество поступающей крови в капилляры и происходит снижение в них давления. При падении системного давления приносящие артериолы, напротив, расширяются.
2. Клубочковые капилляры также чувствительны к ангиотензину II, простагландинам, брадикининам, вазопрессину.

Благодаря указанным механизмам **кровоток в почках остается постоянным** при изменении системного артериального давления в пределах **80-180 мм рт. ст.** Однако при ряде стрессовых ситуаций (кровопотеря, эмоциональный стресс и т.д.) кровоток в почках может уменьшаться.

Юкстагломерулярный аппарат



Строение юкстагломерулярного аппарата почек

- 1 - Дистальный каналец.
- 2 - А.afferens.
- 3 - **Юкстагломерулярные клетки (синтез ренина).**
- 4 - Боуменова капсула.
- 5 - А.еfferens.

Морфологически ЮГА образует как бы треугольник, две стороны которого составляет подходящая к клубочку афферентная и выходящая эфферентная артериолы, а основание - специализированный участок стенки извитой части **дистального канальца - плотное пятно (macula densa)**.

Механизмы мочеобразования

Мочеобразование осуществляется за счет трех последовательных процессов:

- 1. клубочковой фильтрации** (ультрафильтрации) воды и низкомолекулярных компонентов из плазмы крови в капсулу почечного клубочка с образованием первичной мочи;
- 2. канальцевой реабсорбции** - процесса обратного всасывания профильтровавшихся веществ и воды из первичной мочи в кровь;
- 3. канальцевой секреции** - процесса переноса из крови в просвет канальцев ионов и органических веществ.

Клубочковая фильтрация

- Фильтрация воды и низкомолекулярных компонентов из плазмы крови в полость капсулы происходит через клубочковый, или гломерулярный, фильтр.

Гломерулярный фильтр имеет 3 слоя:

- 1. эндотелиальные клетки капилляров,**
- 2. базальную мембрану**
- 3. эпителий висцерального листка капсулы, или подоциты.**

Состав первичной мочи обусловлен свойствами гломерулярного фильтра.

В норме вместе с водой фильтруются все низкомолекулярные вещества, за исключением большей части белков и форменных элементов крови.

В остальном состав ультрафильтрата близок к плазме крови.

- *При нефропатиях, нефритах поры теряют отрицательный заряд, что приводит к прохождению через них многих белков. Такие вещества, как гепарин, способствуют восстановлению анионных локусов, а антибиотики, наоборот, уменьшают их наличие.*

Основным фактором, способствующим процессу фильтрации, является давление крови (гидростатическое) в капиллярах клубочков.

К силам, препятствующим фильтрации, относится:

- онкотическое давление белков плазмы крови
- давление жидкости в полости капсулы клубочка, т.е. первичной мочи.

$$P_{\text{фильтр.}} = P_{\text{гидр.}} - (P_{\text{онк.}} + P_{\text{мочи}})$$

- Т.е., фильтрационное давление составляет: $70 - (30 + 20) = 20$ мм рт.ст.

СКОРОСТЬ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ

- Количественной характеристикой процесса фильтрации является **скорость клубочковой фильтрации (мл/мин)**, которая определяется путем сравнения концентрации определенного вещества в плазме крови и моче. Для этого используются вещества, которые являются физиологически инертными, нетоксичными, не связывающимися с белками в плазме крови, не реабсорбирующимися в почечных канальцах и выделяющимися с мочой только путем фильтрации.
- Таким веществом является **полимер фруктозы инулин**. В организме человека инулин не образуется, поэтому для измерения скорости клубочковой фильтрации его вводят ***внутривенно***. Измеренная с помощью инулина скорость клубочковой фильтрации называется также **коэффициентом очищения от инулина, или клиренсом инулина**:

$$C_{ин} = M_{ин} \times V / \Pi_{ин}, \text{ мл/мин}$$

- где $C_{ин}$ - клиренс инулина,
- $M_{ин}$ - концентрация инулина в конечной моче,
- $\Pi_{ин}$ - концентрация инулина в плазме,
- V - объем мочи в 1 мин.
- *В норме у мужчин скорость клубочковой фильтрации составляет 125 мл/мин, а у женщин - 110 мл/мин.*

Канальцевая реабсорбция

- Первичная моча превращается в конечную мочу благодаря процессам, которые происходят в почечных канальцах и собирательных трубочках. В почке человека за сутки образуется 150 - 180 л фильтрата, или первичной мочи, а выделяется 1,0-1,5 л мочи. Остальная жидкость всасывается в канальцах и собирательных трубочках.
- **Канальцевая реабсорбция** - это процесс обратного всасывания воды и веществ из содержащейся в просвете канальцев мочи в лимфу и кровь.

Обратное всасывание происходит во всех отделах нефрона:

- 1. Основная масса молекул реабсорбируется в проксимальном отделе нефрона. Здесь практически полностью абсорбируются аминокислоты, глюкоза, витамины, белки, микроэлементы, значительное количество ионов Na^+ , Cl^- , HCO_3^- и многие другие вещества. *Ранее считали, что реабсорбция в проксимальной части канальца является обязательной (облигатной) и нерегулируемой. В настоящее время доказано, что она регулируется как нервными, так и гуморальными факторами;*
- 2. В петле Генле, дистальном отделе канальца и собирательных трубочках всасываются электролиты и вода.
- Большое значение в механизмах реабсорбции воды и ионов натрия, а также концентрирования мочи имеет работа так называемой **поворотно-противоточной множительной системы**.

Поворотно-противоточная система

- Поворотно-противоточная система представлена параллельно расположенными коленами петли Генле и собирательной трубкой, по которым жидкость движется в разных направлениях (противоточно).
- Эпителий нисходящего отдела петли пропускает воду, а эпителий восходящего колена непроницаем для воды, но способен активно переносить ионы натрия в тканевую жидкость, а через нее обратно в кровь.
- В проксимальном отделе происходит всасывание натрия и воды в эквивалентных количествах и моча здесь изотонична плазме крови.

- В **нисходящем отделе** петли нефрона реабсорбируется вода, и моча становится более концентрированной (**гипертонической**).
- Отдача воды происходит пассивно за счет того, что в восходящем отделе одновременно осуществляется активная **реабсорбция ионов натрия**.
- Поступая в тканевую жидкость, ионы натрия повышают в ней осмотическое давление, тем самым способствуя притягиванию в тканевую жидкость воды из нисходящего отдела. В то же время повышение концентрации мочи в петле нефрона за счет реабсорбции воды облегчает переход натрия из мочи в тканевую жидкость.
- Так как в **восходящем отделе** петли Генле реабсорбируется натрий, моча становится **ГИПОТОНИЧНОЙ**.

- Поступая далее в **собирательные трубочки**, представляющие собой **третье колено противоточной системы**, моча может сильно концентрироваться, если действует АДГ, повышающий проницаемость стенок для воды.
- В данном случае по мере продвижения по собирательным трубочкам в глубь мозгового вещества все больше и больше воды выходит в **межтканевую жидкость**, **осмотическое давление которой повышено вследствие содержания в ней большого количества Na^+ и мочевины**, и моча становится все более концентрированной.
- При поступлении больших количеств воды в организм почки, наоборот, выделяют большие объемы гипотонической мочи

Канальцевая секреция

Канальцевая секреция - это транспорт веществ из крови в просвет канальцев (мочу).

Канальцевая секреция позволяет быстро экскретировать:

- некоторые ионы, например **калия**,
- **органические кислоты** (мочевая кислота) и основания (холин, гуанидин), антибиотики (пенициллин),
- **рентгеноконтрастные вещества** (диодраст),
- **красители** (феноловый красный), **парааминогиппуровую кислоту - ПАГ**.

Так как при невысоких концентрациях в крови ПАГ или диодраста они полностью удаляются из крови при однократном прохождении через почку путем **секреции клетками проксимальных канальцев**, это позволило, определяя клиренс этих веществ, получить значение объема плазмы крови, которое протекает по сосудам коркового вещества почки, т.е. эффективного **почечного плазмотока**. Зная гематокрит, можно рассчитать и величину коркового кровотока в почке.

- **Канальцевая секреция** представляет собой преимущественно активный процесс, происходящий с затратами энергии для транспорта веществ против концентрационного или электрохимического градиентов. В эпителии канальцев существуют разные системы транспорта (переносчики) для секреции органических кислот и органических оснований.
- **Транспортные секретирующие механизмы** обладают свойством **адаптации**, т.е. при длительном поступлении вещества в кровоток **количество транспортных систем** за счет белкового синтеза постепенно **увеличивается**. Данный факт необходимо учитывать, например, при лечении пенициллином. Так как очищение крови от него постепенно возрастает, требуется увеличение дозировки для поддержания необходимой терапевтической концентрации.

Нейрогуморальная регуляция мочеобразовательной функции почек

- Миогенная
- Нервная
- Гуморальная

Миогенная

- Миогенная регуляция затрагивает регуляцию почечного кровотока (от 80 до 180 мм рт. ст.)

Нервная регуляция

Нервная система регулирует:

- гемодинамику почки,
- работу юкстагломерулярного аппарата,
- фильтрацию, реабсорбцию и секрецию.

Гуморальная регуляция

Ведущая роль в регуляции деятельности почек принадлежит гуморальной системе. На работу почек оказывают влияние многие гормоны, главными из которых являются:

- 1. антидиуретический гормон (АДГ), или вазопрессин,**
- 2. альдостерон**
- 3. натрийуретический гормон**
- 4. кальцитонин**
- 5. глюкагон**
- 6. адреналин**
- 7. паратгормон**
- 8. плазмокинины**

Регуляция фильтрации

- Миогенный механизм регуляции тонуса почечных артерий;
- СНС через выделение НА в различных концентрациях
- Натрийуретический гормон (расширяет сосуды → повышает кровоток → увеличивает проницаемость сосудов → увеличение фильтрации);
- Адреналин (высокие концентрации → α -АР приносящей артерии → уменьшение фильтрации → анурия; низкие концентрации → β -АР выносящей артерии → увеличение фильтрации → увеличение диуреза).

Регуляция секреции

- ПСНС, СНС – увеличение секреции органических кислот, K^+ ;
- Соматотропин, тироксин, андрогены → усиление секреции органических веществ в проксимальных канальцах;
- Альдостерон – стимулирует секрецию K^+ и H^+ ;
- Плазмокинины – увеличение секреции K^+ ;
- Условнорефлекторная деятельность коры

Регуляция реабсорбции

- СНС – усиление реабсорбции Na, глюкозы, фосфатов, воды (через β -АР канальцев \rightarrow цАМФ);
- ПСНС - усиление реабсорбции Na, глюкозы;
- ЦНС \rightarrow через изменение выделения гормонов;
- Гормональная регуляция (главная):
- Адреналин - усиление реабсорбции Na;
- АДГ \rightarrow G-белок \rightarrow аденилатциклаза \rightarrow ЦАМФ \rightarrow аквапорины или
- цАМФ \rightarrow выход гиалуронидазы \rightarrow расщепление гликозамингликанов межклеточного вещества \rightarrow увеличение проницаемости дистальных канальцев и собирательных трубок \rightarrow увеличение реабсорбции воды и мочевины (факультативная реабсорбция, 8%).

- Альдостерон → увеличение синтеза Na,K-АТФазы → увеличение реабсорбции Na, Cl, воды → создание разности потенциалов в канальцах → увеличение электродвижущей силы для секреции K⁺
- Натрийуретический гормон → снижение реабсорбции Na и Cl → увеличение диуреза;
- Плазмокинины – уменьшение реабсорбции Na;
- Паратгормон – увеличение реабсорбции Ca²⁺ и Mg²⁺, но снижение реабсорбции фосфора;
- Кальцитонин – активировывает реабсорбцию фосфора;
- Глюкагон – увеличивает реабсорбцию Na в восходящем колоне нефрона

РОЛЬ ПОЧЕК В ПОДДЕРЖАНИИ ГОМЕОСТАЗА ОРГАНИЗМА

Регуляция осмотического давления крови и объема воды

- При обезвоживании организма в плазме крови увеличивается концентрация осмотически активных веществ, что приводит к повышению ее осмотического давления.
- В результате возбуждения **осморецепторов, которые расположены в области супраоптического ядра гипоталамуса**, а также в сердце, печени, селезенке, почках и других органах усиливается выброс АДГ из нейрогипофиза.
- АДГ повышает реабсорбцию воды, что приводит к задержке воды в организме, выделению осмотически концентрированной мочи.
- Секция АДГ изменяется не только при раздражении осморецепторов, но и специфических **натрийрецепторов**.
- *При избыточном содержании воды в организме, напротив, уменьшается концентрация растворенных осмотически активных веществ в крови, снижается ее осмотическое давление. Активность осморецепторов в данной ситуации уменьшается, что вызывает снижение продукции АДГ, увеличение выделения воды почкой и снижение осмолярности мочи.*

Регуляция ионного состава крови

Натрий

Альдостерон усиливает реабсорбцию натрия в дистальных отделах канальцев и собирательных трубочках. Секреция альдостерона увеличивается при снижении концентрации ионов натрия в плазме крови и при уменьшении объема циркулирующей крови.

Натрийуретический гормон угнетает реабсорбцию натрия и усиливает его выведение. Выработка натрийуретического гормона возрастает при увеличении объема циркулирующей крови и объема внеклеточной жидкости в организме.

Калий

Альдостерон усиливает секрецию калия в дистальном отделе канальцев и собирательных трубочках.

Инсулин уменьшает выделение калия, увеличивая его концентрацию в крови, при алкалозе выделение калия увеличивается. При ацидозе - уменьшается.

Кальций

Паратгормон увеличивает реабсорбцию кальция в почечных канальцах и высвобождение кальция из костей, что приводит к повышению его концентрации в крови.

В почках в проксимальных канальцах образуется активная форма витамина D (кальцитриол), который участвует в регуляции обмена кальция – увеличивает абсорбцию кальция в кишечнике и концентрацию кальция в крови.

Гормон щитовидной железы кальцитонин, наоборот, увеличивает выделение кальция почками и способствует переходу кальция в кости, что снижает концентрацию кальция в крови.

Хлор

В регуляции уровня хлоридов в плазме крови участвует альдостерон. При увеличении реабсорбции натрия возрастает и реабсорбция хлора. Выделение хлора может происходить и независимо от натрия.

Регуляция кислотно-основного состояния

- Активная реакция мочи у человека может колебаться в достаточно широких пределах - от 4,5 до 8,0, что способствует поддержанию рН плазмы крови на уровне 7,36.
- В просвете канальцев содержится бикарбонат натрия. В клетках почечных канальцев находится фермент карбоангидраза, под влиянием которой из углекислого газа и воды образуется угольная кислота.
- Угольная кислота диссоциирует на ион водорода и анион HCO_3^- . **Ион H^+** секретируется из клетки в просвет канальца и вытесняет натрий из бикарбоната, превращая его в угольную кислоту, а затем в H_2O и CO_2 . Внутри клетки HCO_3^- взаимодействует с реабсорбированным из фильтрата Na^+ . CO_2 легко диффундирующий через мембраны по градиенту концентрации, поступает в клетку и вместе с CO_2 образующимся в результате метаболизма клетки, вступает в реакцию образования угольной кислоты.
- Секретируемые ионы водорода в просвете канальца связываются также с двузамещенным фосфатом (Na_2HPO_4), вытесняя из него натрий и превращая в одно замещенный - **NaH_2PO_4** .
- В результате **дезаминирования аминокислот** в почках происходит образование **аммиака** и выход его в просвет канальца. Ионы водорода связываются в просвете канальца с аммиаком и образуют ион аммония **NH_4^+** . Таким образом происходит детоксикация аммиака.
- Секреция иона H^+ в обмен на ион **Na^+** приводит к восстановлению резерва оснований в плазме крови и выделению избытка ионов водорода.
- *При интенсивной мышечной работе, питании мясом моча становится кислой, при потреблении растительной пищи - щелочной.*

Регуляция артериального давления

Регуляция артериального давления почкой осуществляется несколькими механизмами:

- Через **ренин-ангиотензин-альдостероновую** систему происходит регуляция сосудистого тонуса и объема циркулирующей крови.
- В почках синтезируются вещества депрессорного действия: **депрессорный нейтральный липид мозгового вещества, простагландины**.
- Почка участвует в поддержании **водно-электролитного обмена**, объема внутрисосудистой, вне- и внутриклеточной жидкости, что является важным для уровня артериального давления. *Лекарственные вещества, повышающие выведение натрия и воды с мочой (диуретики), применяются в качестве гипотензивных средств.*

ИНКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ПОЧЕК

- **Ренин;**
- **Эритропоэтин;**
- **Витамин D3 (кальцитриол);**
- **Урокиназа;**
- **Простагландины;**
- **Брадикинин.**

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ

Метаболическая функция почек заключается в поддержании во внутренней среде организма постоянства определенного уровня и состава компонентов белкового, углеводного и липидного обмена.

1. Почки расщепляют фильтрующиеся в почечных клубочках низкомолекулярные **белки, пептиды, гормоны до аминокислот** и возвращают их в кровь.
2. Почка обладает способностью к **глюконеогенезу**. При длительном голодании половина поступающей в кровь глюкозы образуется почками.
3. Участие почки в обмене липидов заключается в том, что свободные жирные кислоты в ее клетках включаются в состав **триацилглицеринов и фосфолипидов** и в виде этих соединений поступают в кровь.