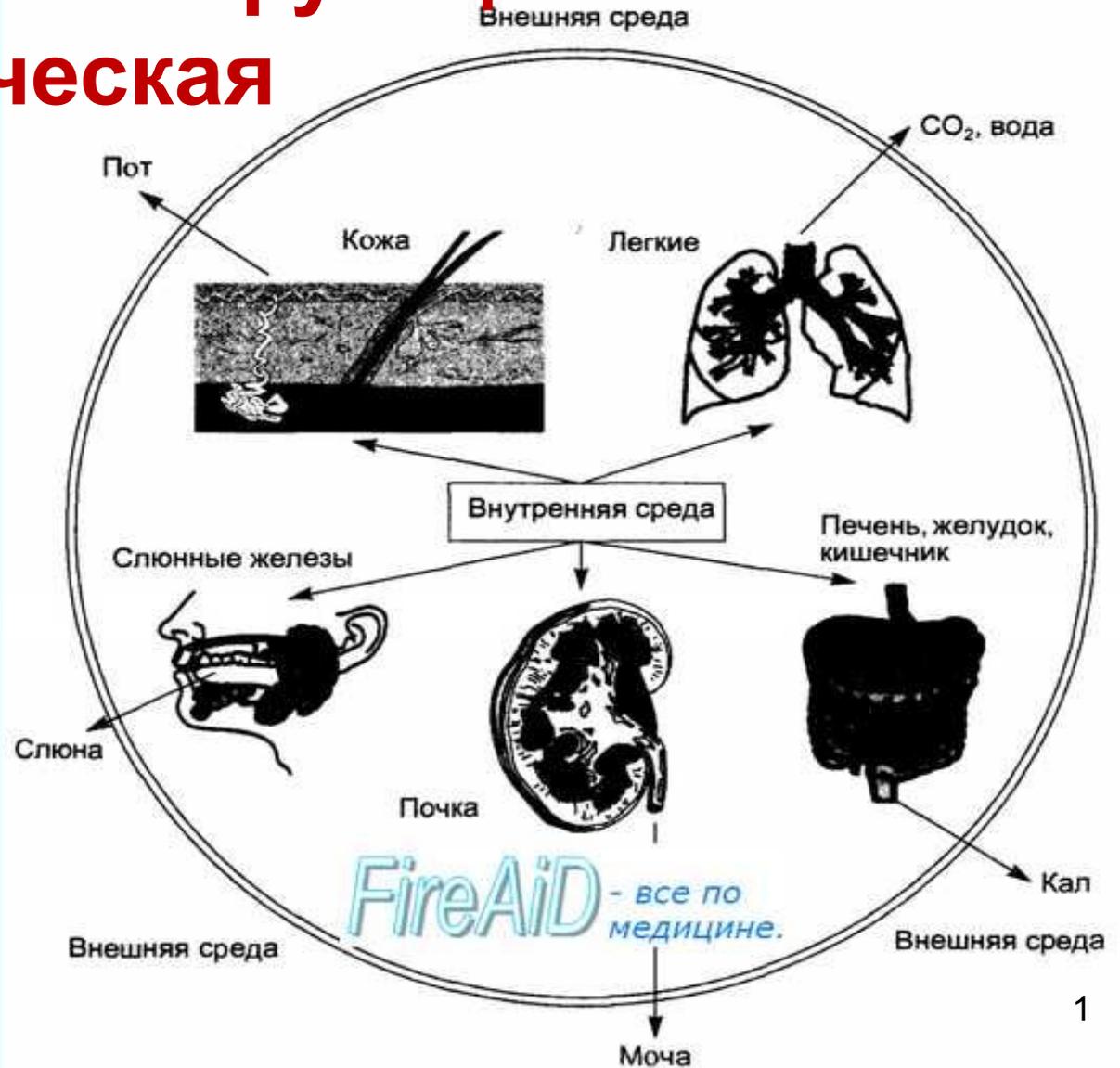


Лекция 11.

Выделительная функция почек.

Гомеостатическая функция почек



Функции почек

- **ВЫДЕЛИТЕЛЬНАЯ** – выведение продуктов распада, рекретов
- **МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ** – в почках протекает глюконеогенез и другие необходимые для организма в целом обменные процессы
- **ЭНДОКРИННАЯ** – почки выделяют стимулятор эритропоэза эритропоэтин,
 - активную форму витамина D кальцитриол,
 - ренин и некоторые простагландины

Выделительная функция:

- **очищающая** – удаление из крови метаболитов и ксенобиотиков
- **гомеостатическая** – поддержание равновесия:
 - водно-осмотического,
 - кислотно-щелочного,
 - электролитного,
 - косвенно, путем регуляции водно-осмотического баланса, АД.

ВЕЩЕСТВА, подлежащие выведению почками

- **ПОЛЕЗНЫЕ** организму
вещества:
- **органические субстраты:**
- глюкоза,
- аминокислоты
- белки

ВЕЩЕСТВА, подлежащие выведению почками

- **ВРЕДНЫЕ** или **БЕСПОЛЕЗНЫЕ**:
- **ЭНДОГЕННЫЕ** - продукты распада: мочевины, мочевая кислота, креатинин, сульфаты, фосфаты, метаболиты гормонов и пр.
- **ЭКЗОГЕННЫЕ** :
 - лекарственные средства, пищевые добавки и др. чужеродные соединения (ксенобиотики).

ВЕЩЕСТВА, подлежащие выведению почками

- **ВЕЩЕСТВА, КОНЦЕНТРАЦИЯ КОТОРЫХ В КРОВИ ДОЛЖНА ПОДДЕРЖИВАТЬСЯ НА СТРОГО ОПРЕДЕЛЕННОМ УРОВНЕ:**
- вода, ионы натрия и хлора (от их соотношения зависит **водно-осмотическое равновесие**)
- H^+ и щелочные ионы, главный из которых HCO_3^- (от соотношения этих веществ зависит **КЩР**)
- прочие электролиты (ионы калия, кальция, магния, фосфат-ионы)

Требования к выведению веществ

- **ОРГАНИЧЕСКИЕ СУБСТРАТЫ** (полезные для организма вещества) **не выводить**
- **МЕТАБОЛИТЫ** и **КСЕНОБИОТИКИ** (вредные или бесполезные для организма вещества) **выводить максимально**
- **ВОДУ** и **ЭЛЕКТРОЛИТЫ** (постоянные компоненты внутренней среды) **выводить** в таком количестве, чтобы их **содержание поддерживалось на постоянном уровне**

Образование мочи

- клубочковая фильтрация
- канальцевый транспорт:
- в основном **реабсорбция** (обратное всасывание отфильтрованных веществ в кровь)
- в небольшом объеме – **секреция** (необходима для более полного выведения ненужных веществ и для тонкой регуляции содержания в крови электролитов)

Функциональные отделы нефрона

отвечают:

- **КЛУБОЧЕК** – за фильтрацию
- **ПРОКСИМАЛЬНЫЙ КАНАЛЕЦ** – за *обязательные* реабсорбцию и секрецию
- **ДИСТАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ** (дистальный каналец + собирательная трубочка) – за *факультативные* реабсорбцию и секрецию)
- в **ПЕТЛЯ ГЕНЛЕ** – продолжается *обязательная* реабсорбция; регулирует водно-осмотический баланс, от ее функции зависит способность почек концентрировать мочу.

- За сутки фильтруется около 180 л жидкости
- Из них $\frac{2}{3}$ (около 120 л) реабсорбируется в проксимальных канальцах
- 40 л реабсорбируется в петле Генле

**• ЭТО ОБЯЗАТЕЛЬНЫЙ
КАНАЛЬЦЕВЫЙ ТРАНСПОРТ**

- К дистальному каналцу поступает 20 л мочи –
- в этих пределах идет
 - **факультативный каналцевый транспорт:**
- реабсорбция и секреция в соответствии с потребностями организма.

Диурез (medlecture.ru)

- Диурез в среднем $\approx 1,5$ л мочи;
- \uparrow после обильного питья, потребления белка (продукты распада Б стимулируют мочеобразование);
- \downarrow при потреблении небольшого количества воды, при усиленном потоотделении.



Диурез (medlecture.ru)

- Днем мочи образуется $>$ чем ночью, так как во время сна \downarrow деятельность организма, с некоторым \downarrow величины АД. Ночная моча темнее и более концентрированная.
- При длительной физической нагрузке диурез \downarrow , так как кровь в большом количестве притекает к работающим мышцам, кровоснабжение почек и фильтрация мочи \downarrow .



Усиленное потоотделение способствует уменьшению диуреза.

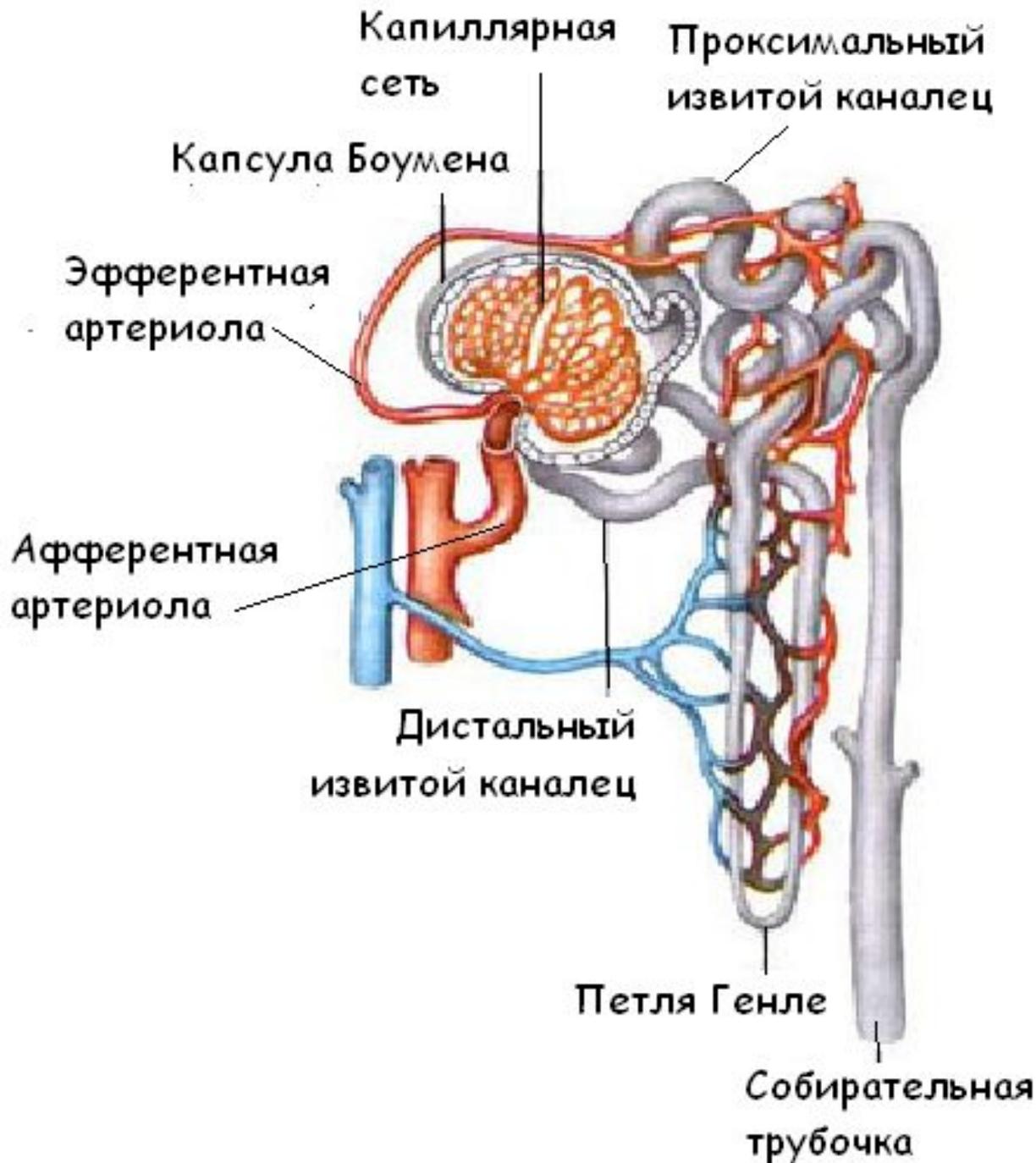
КОЛИЧЕСТВО, СОСТАВ И СВОЙСТВА МОЧИ (medlecture.ru)

- **Цвет** – светло-желтый, прозрачная; при отстаивании выпадает осадок (из солей и слизи).
- **Реакция** - у здорового человека в основном слабокислая, рН колеблется от 5,0 до 7,0.
- При **смешанном** питании реакция слабокислая;
- **белковая** пища - реакция кислая;
- **растительная** - нейтральная и даже щелочная.
- **Относительная плотность** ~ 1,015-1,020 г/л, зависит от питьевого режима.
- **Состав** - азотистые продукты распада Б: мочевины, мочевой кислоты, аммиака, пуриновых оснований, креатинина.

КОЛИЧЕСТВО, СОСТАВ И СВОЙСТВА МОЧИ

- **соли** щавелевой кислоты (из пищи, особенно растительной); молочная кислота, кетоновые тела
- **глюкоза** (при гипергликемии) (глюкозурия)
- **пигменты** (уробилин, урохром), определяют желтый цвет (из билирубина желчи в кишечнике и почках).
- **Неорганические соли** ~ 15-25 г в сутки (хлорид натрия, хлорид калия, сульфаты и фосфаты).
- Производные **продуктов гниения белков** в кишечнике - индола, скатола, фенола (мало).
- **Органические кислоты, витамины** (кроме жирорастворимых) (мало), **биогенные амины** и их метаболиты, **стероидные гормоны** и их метаболиты, **ферменты**.
- Источник: <http://meduniver.com/Medical/Physiology/226.html> MedUniver

Анатомия нефрона



d **выносящей** А < d **приносящей** А, для поддержания высокого давления в капиллярах клубочков. Выносящая А распадается на перитубулярную капиллярную сеть с низким давлением.

Клубочковая фильтрация -

- **выход жидкости из клубочковых капилляров в капсулу клубочка**
- через крупные межклеточные поры:
- проходит вода с растворенными в ней мелкими и средними молекулами, включая глюкозу и АК;
- это **неизбирательный вид транспорта** – с током воды проходят **ВСЕ** вещества, размеры которых $<$ диаметра пор.

Факторы, влияющие на клубочковую фильтрацию

- **гидростатическое** давление в клубочковых капиллярах;
- **онкотическое** давление в клубочковых капиллярах;
- **гидростатическое** давление в капсуле клубочка;
- **проницаемость** клубочкового фильтра (КФ осуществляется через крупные межклеточные поры)

Клубочковая фильтрация



- I - гидростатическое давление в клубочковых капиллярах
- II - онкотическое давление в клубочковых капиллярах
- III - гидростатическое давление в капсуле клубочка

- ВЫХОД жидкости из клубочковых капилляров в капсулу клубочка (капсула Боумена-Шумлянского)

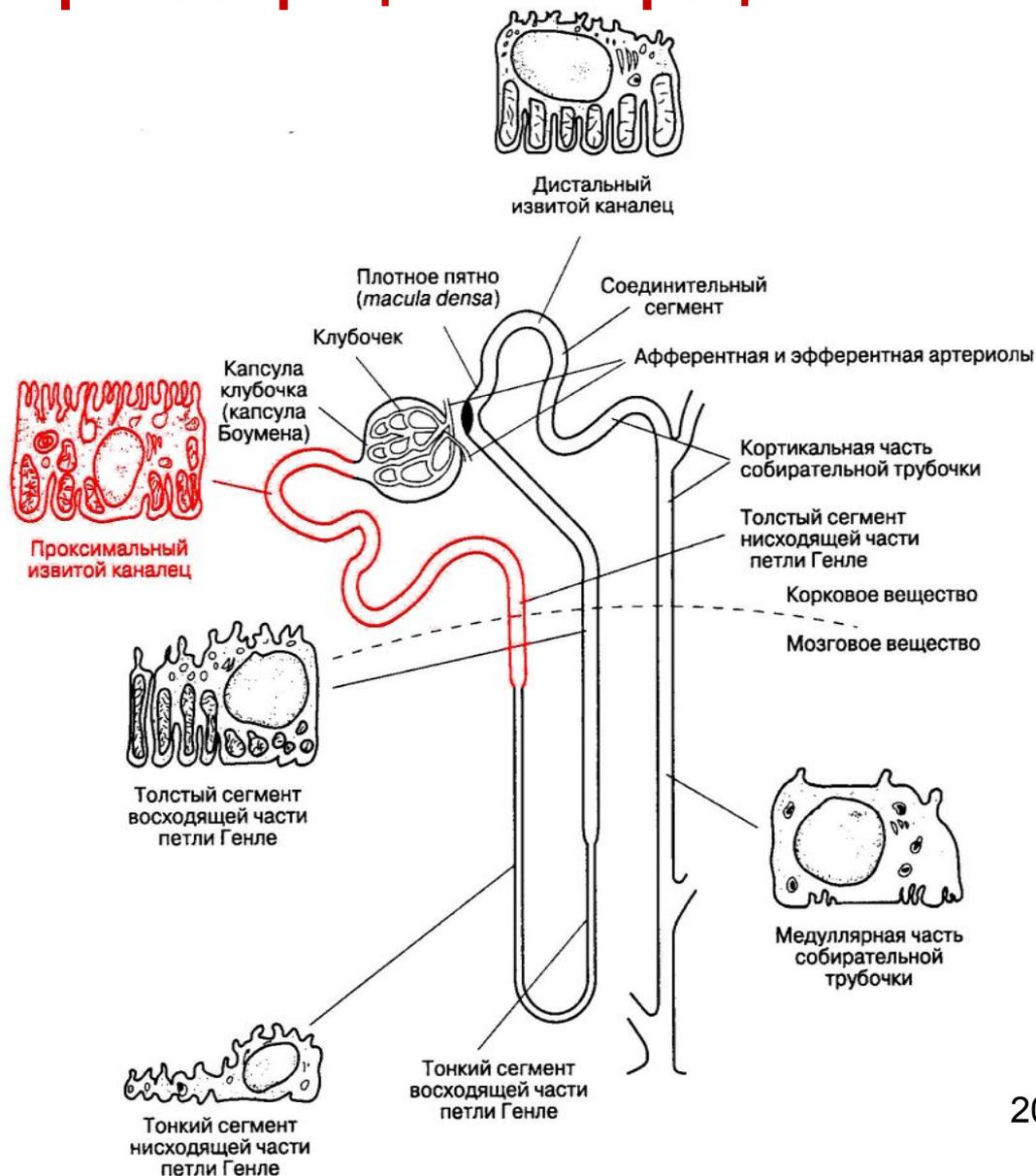
Проксимальный извитой каналец – обязательные реабсорбция и секреция

- **РЕАБСОРБЦИЯ:**

- Натрия хлорид;
- Вода;
- Бикарбонат;
- Глюкоза, белок, АК;
- Калий, магний, кальций;
- Фосфаты, мочевая кислота, мочеви́на.

- **СЕКРЕЦИЯ:**

- Орг. анионы;
- Орг. катионы.
- **ОБРАЗОВАНИЕ АММИАКА.**



Реабсорбция

- Основная движущая сила - перенесение Na^+ с помощью $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATPase}$ через базолатеральную мембрану (*первично-активный* транспорт).
- Реабсорбция Na^+ в основном определяет реабсорбцию Cl^- .
- Переход Cl^- через апикальную мембрану - путем *вторично-активного* транспорта, примеры:
 - Na^+ , K^+ / 2 Cl^- - симпорт;
 - Na^+ / Cl^- - симпорт;
 - Cl^- / бикарбонатный антипорт.

Глюкозурия

- Выделение Г с мочой происходит при превышении порогового уровня (почечный порог для Г $\sim 1,8$ Г/л (10 ммоль/л)).
- *Временная глюкозурия* – при перегрузке транспортных систем:
- после употребления большого количества рафинированных углеводов (пищевая);
- при сильном психоэмоциональном возбуждении (психогенная),
- в результате усиленного распада гликогена.

Реабсорбция глюкозы

- Перенос глюкозы из просвета канальца через мембрану щеточной каемки происходит
 - с помощью переносчика в присутствии иона натрия:
- первично-активный перенос натрия обеспечивает
- вторично-активный сопряженный транспорт глюкозы в клетку.
- В клетке Г накапливается, ее концентрация становится выше, чем во внеклеточной жидкости.
- Специальные переносчики транспортируют Г во внеклеточную жидкость по градиенту концентрации без затраты энергии клеточного дыхания.

Реабсорбция белков

- В проксимальном отделе канальцев нефрона Б поглощаются путем пиноцитоза.
- В цитоплазме клеток Б расщепляются лизосомальными ферментами.
- АК по **градиенту концентрации** поступают из клеток в межклеточную жидкость, а оттуда - в кровеносные капилляры.
- **Так может реабсорбироваться до 30 мг белка за 1 минуту.**

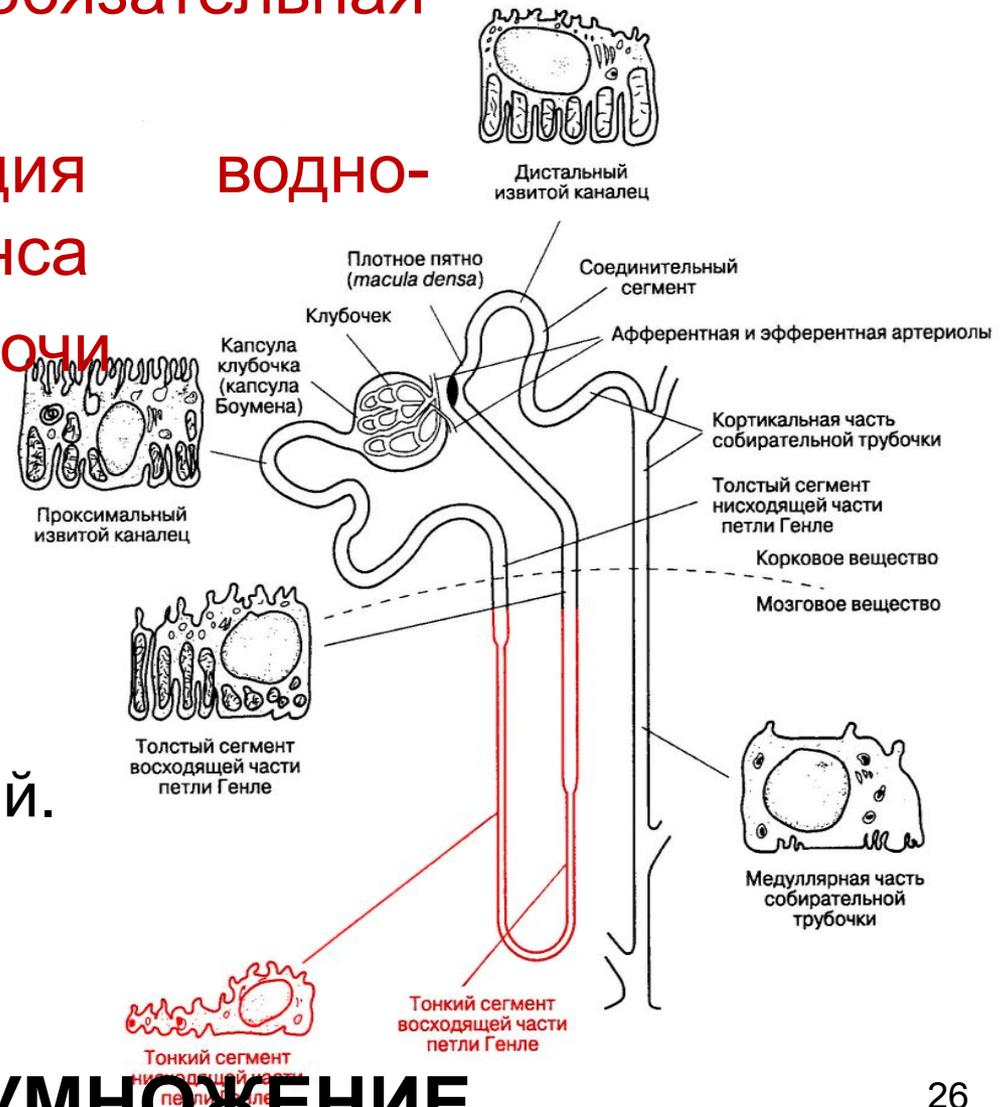
Появление белка в конечной моче - протеинурия:

- после интенсивных физических нагрузок,
- после значительного охлаждения организма,
- ортостатическая протеинурия (у детей дошкольного и школьного возраста):
- появление белка в моче при вертикальном положении тела и его отсутствие в горизонтальном.

Петля Генле –

- продолжается **обязательная** реабсорбция;
- почечная **регуляция водно-осмотического баланса**
- **концентрирование мочи**
- **РЕАБСОРБЦИЯ:**

- Натрий;
- Хлориды;
- Вода;
- Калий, магний, кальций.



ПРОТИВОТОЧНОЕ УМНОЖЕНИЕ.

Механизм концентрирования мочи

- заключается в том, что:
- одни отделы нефрона путем реабсорбции растворенных веществ создают повышенное осмотическое давление в интерстиции,
- из других отделов в этот гипертоничный интерстиций выходит вода.
- Гипертоничность интерстиция создает петля Генле как **поворотно-противоточная система.**

Канальцевая секреция

- 1. **Перенос** в неизмененном виде **вещества из капилляров** через интерстиций в **просвет канальца** (органические кислоты и основания, ионы K^+).
- 2. **Выделение из клеток канальца образованных там веществ в его просвет** (аммиак, водород).
- В проксимальных канальцах транспортные системы секретируют орг. кислоты, лекарства и др. (парааминогиппуровая, мочева кислота, оксалаты, пенициллин, сульфаниламиды, фуросемид и т. п.).

Секреция K^+

- При избытке K^+ в организме (в норме в плазме взрослых содержится 3,8-5,2 ммоль/л) происходит его секреция.
- **1 этап** - **активный** перенос K^+ в клетку через базолатеральную мембрану (Na^+, K^+ -АТФаза), создается высокая внутриклеточная концентрация K^+).
- **2 этап** - **пассивный** выход K^+ из клеток по концентрационному градиенту в просвет дистального отдела канальца и собирательной трубочки.

Секреция аммиака

- В клетках канальцев при дезаминировании АК глутамин образует аммиак, и
- диффундирует в канальцы.
- Если аммиак не связать в моче, то он может вернуться в клетку или межклеточную жидкость.
- В моче в присутствии H^+ аммиак находится в состоянии равновесия с аммонием.
- Ион аммония плохо проникает через мембрану, связывается с катионами, выделяется с мочой.
- Кислая моча способствует секреции аммиака.

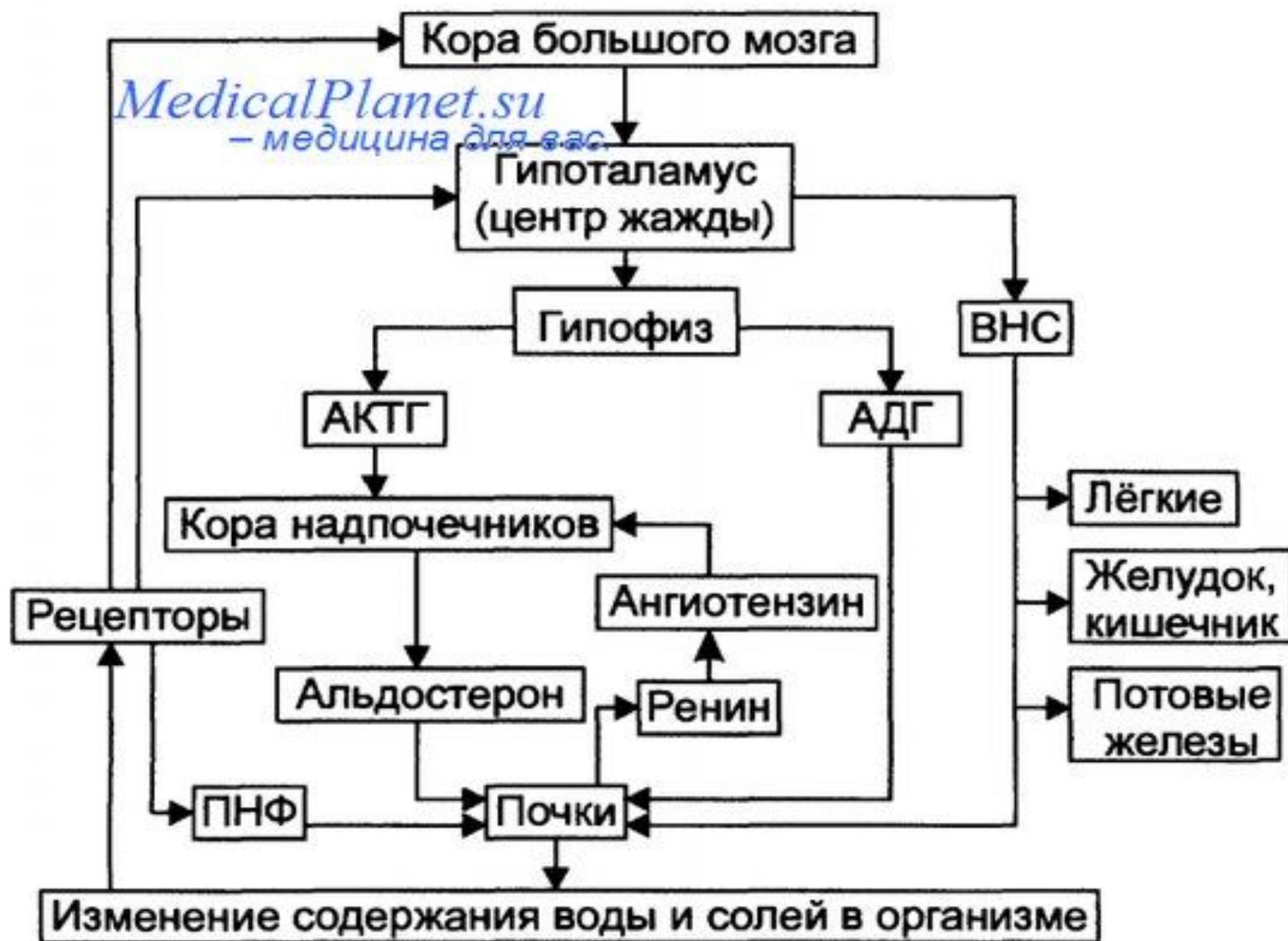
- К извитому дистальному канальцу поступает 20 л/сут. мочи.
- В пределах этого объема реабсорбция и секреция изменяются в соответствии
 - с потребностями организма
- диурез может колебаться от 0,5 до 20 л;
- в зависимости от **кислотно-щелочного состояния** может выделяться кислая или щелочная моча.
 - **БЛАГОДАРЯ ФАКУЛЬТАТИВНОМУ КАНАЛЬЦЕВОМУ ТРАНСПОРТУ ВЫПОЛНЯЕТСЯ ПОДДЕРЖАНИЕ ГОМЕОСТАЗА!!!**

- **Факультативный канальцевый транспорт** и дистальный отдел нефрона
- **основная точка приложения гормонов**, регулирующих реабсорбцию и секрецию в соответствии с потребностями организма.
- От ФКТ зависит
- объем,
- осмолярность,
- pH,
- электролитный состав окончательной мочи.

Пороговые вещества

- Транспорт, требующий переносчиков, характеризуется **насыщением**.
- При относительно **низких концентрациях** пороговых веществ в фильтрате переносчики успевают полностью их реабсорбировать, и в окончательной моче их нет.
- При **превышении** некоторой **критической** (пороговой) концентрации **переносчики** становятся полностью занятыми (**насыщаются**), вещество уже не может реабсорбироваться полностью и появляется в моче.
- Такие вещества называются **пороговыми**.
- **Пример:** глюкоза, АК, бикарбонат, фосфат.

Регуляция выделительной функции



ПНФ – предсердный натрийуретический фактор

Ауторегуляция СКФ

- **Миогенный механизм:** гладкие мышцы приносящих и выносящих артериол сокращаются при повышении в них АД. Это ведет к ↓ СКФ.
- **Канальцево-клубочковая обратная связь.** Рост СКФ из-за повышения АД в почке ведет к росту скорости тока жидкости через канальцы нефрона.
- В ответ ЮГА выделяет **альдостерон**, он, в отличие от вазодилатации в других сосудах, вызывает **сокращение гладких мышц афферентных артериол** и наступает ↓ СКФ.
- **Ауторегуляция** практически исчезает при среднем АД ниже 70 мм рт. ст.

Механизмы регуляции функции почек

- **РЕЦЕПТОРЫ ОБЪЕМА:**

- Барорецепторы (каротидного синуса, афферентных почечных артериол (ЮГА));
- Рецепторы растяжения в стенках предсердий

- **ЭФФЕКТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ОЦК:**

- Ренин-ангиотензин-альдостерон;
- Предсердный натрийуретический пептид;
- Гидростатический натрийурез (повышение АД);
- Симпатическая нервная система;
- Скорость клубочковой фильтрации;
- Концентрация натрия в плазме;
- Канальцево-клубочковый баланс (Филь./Реаб. Na⁺);
- АДГ.

Нервная регуляция деятельности почек

- Симпатические нервы → в основном **вазоконстрикцию**.
- Возбуждение симпатической НС ↓ выделение воды и ↑ выведение натрия с мочой,
- так как количество притекающей к почкам крови ↓, давление в клубочках ↓, а следовательно, ↓ и СКФ.
- Перерезка симпатического нерва приводит к увеличению отделения мочи.
- При возбуждении симпатической НС фильтрация мочи может усиливаться, если суживаются выносящие артериолы клубочков.

Нервная регуляция деятельности почек

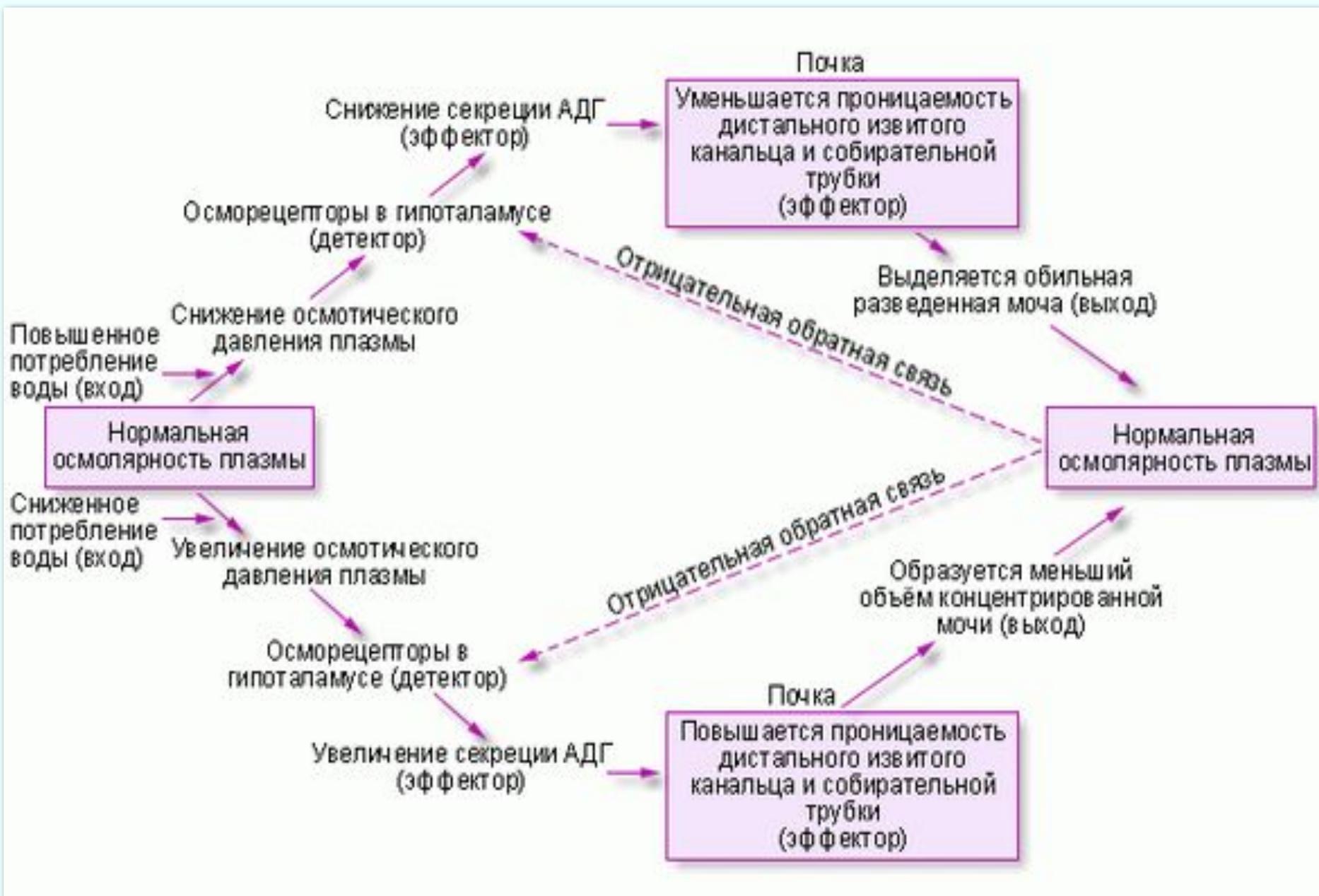
- Боль → рефлекторно ↓ диурез вплоть до полного прекращения (болевая анурия) (за счет активации САС).
- **Парасимпатические** влияния ↑ выведение с мочой хлоридов за счет ↓ их обратного всасывания в канальцах почек.
- Кора ГМ вызывает изменения в работе почек или непосредственно через вегетативные нервы, или через нейроны гипоталамуса (секреция АДГ).

Действие АДГ

- вырабатывается в гипоталамусе
- хранится в нейрогипофизе
- выбрасывается в ответ на **стимуляцию осморецепторов гипоталамуса** (на **повышение осмолярности крови**),
- а также в ответ на **существенное снижение импульсации от волюмо- и барорецепторов** (на **снижение объема крови и АД**);
- повышает **реабсорбцию воды** и по механизму отрицательной обратной связи **снижает осмолярность крови и повышает ее объем.**

Действие АДГ

- **АДГ** ↑ проницаемость стенки дистальных извитых канальцев и собирательных трубок для воды (↑ реабсорбция воды)
- → к ↓ мочеотделения и ↑ осмотической концентрации мочи.
- При **избытке АДГ** может наступить полное прекращение мочеобразования.
- **Гипофункция АДГ** → несахарный диабет, или несахарное мочеизнурение (большой объем разбавленной мочи без сахара).



РААС



Выработка ренина

- Ренин вырабатывается в юкстагломерулярных клетках ЮГА.
- **ВЫРАБОТКУ РЕНИНА СТИМУЛИРУЕТ:**
- снижение доставки Na^+ в дистальный каналец (**макулярный** механизм);
- повышение импульсации в симпатических нервах, иннервирующих юкстагломерулярные клетки (**внутрипочечный барорецепторный механизм**);
- повышение импульсации в симпатических нервах, иннервирующих юкстагломерулярные клетки (**симпатический механизм**).

Физиологические эффекты ангиотензина II

Орган-мишень	Эффект
Почка	↑ реабсорбция натрия в проксимальном канальце. ↓ скорость гломерулярной фильтрации вследствие вазоконстрикции артериол клубочка.
ЦНС	↑ активность симпатических нервов. ↑ секрецию АДГ. ↑ чувство жажды.
Сосудистая система	Стимулирует сокращение гладких мышц сосудов, в результате чего происходит сужение артериол.
Надпочечники	Стимулирует секрецию альдостерона.

Эффекты ренин-ангиотензин-альдостероновой системы



АЛЬДОСТЕРОН

- **гормон**, вырабатываемый в коре надпочечников (**кортикостероид**), регулирующий минеральный обмен в организме, главным образом, **обмен Na^+ , K^+ и воды**.
- Определение количества альдостерона необходимо при подозрении на:
 - заболевания надпочечников,
 - остеопорозе,
 - артериальной гипертензии и т.д.

Регуляция выведения воды при максимальной водной нагрузке

- кровь становится **гипоосмолярной**;
- **уменьшается** стимуляция осморецепторов гипоталамуса;
- **прекращается выделение АДГ**;
- в отсутствие АДГ **вода** в собирательных трубочках **не реабсорбируется**, и выделяется **большой объем резко гипотоничной мочи** (50 мосмоль/л).
- *Это состояние называется **водным диурезом**.*

Регуляция выведения воды при минимальной водной нагрузке

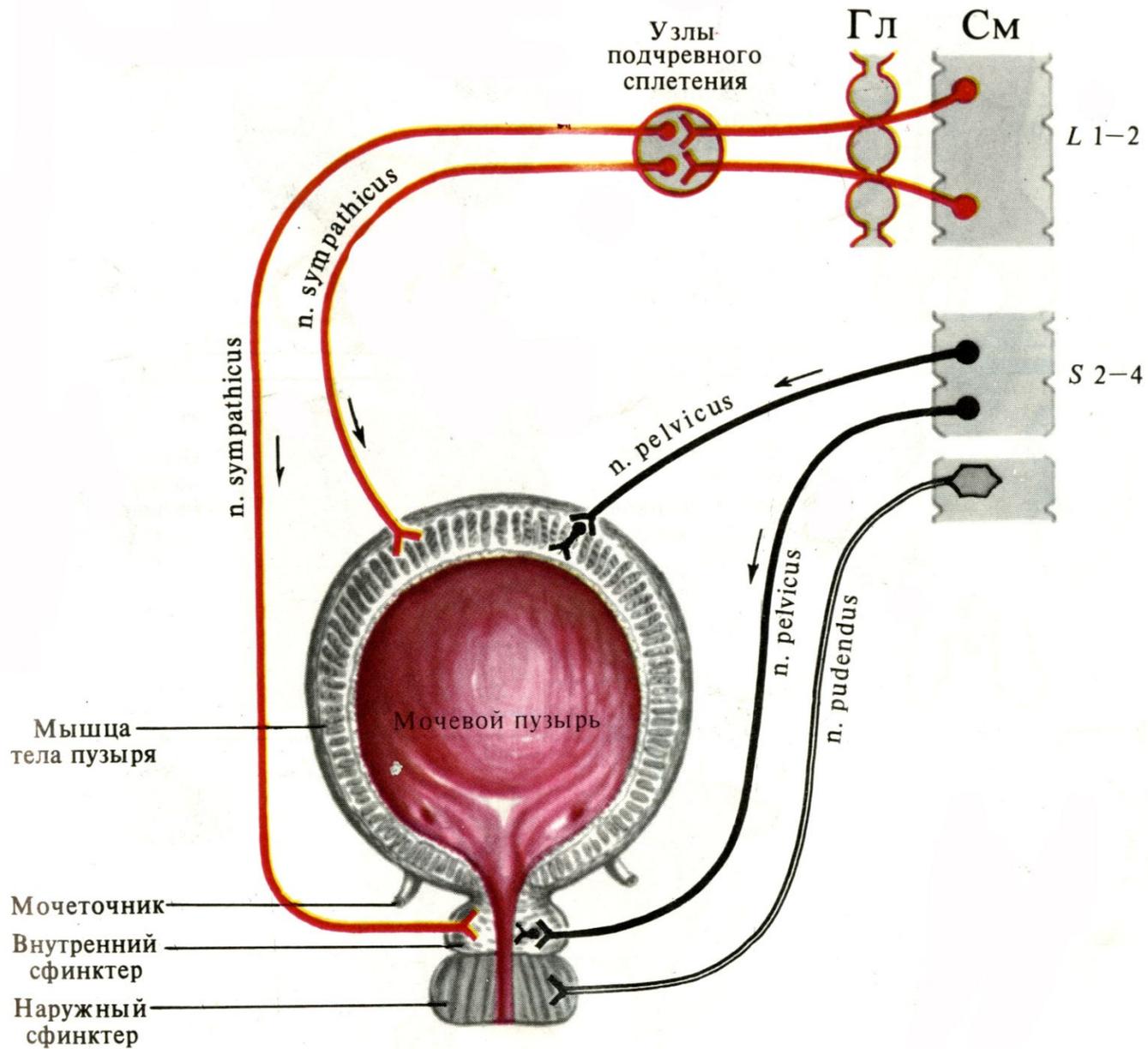
- отсутствие приема воды, сухоядение:
- кровь становится **гиперосмолярной**;
- **стимулируются** осморецепторы гипоталамуса;
- **выделение АДГ становится максимальным**;
- при максимальной секреции АДГ вода в собирательных трубочках **реабсорбируется** до достижения осмотического равновесия с интерстицием, и выделяется **малый объем** (0,5 л/сут) **резко гипертоничной мочи** (1200 мосмоль/л).
- *Это состояние называется **антидиурезом**.*

Механизм выведения мочи

- 1. Моча поступает в почечные лоханки.
- 2. При их заполнении достигается порог растяжения механорецепторов.
- 3. Это приводит к рефлекторному сокращению мускулатуры лоханки и раскрытию мочеточника.
- 4. За счет перистальтики гладкой мускулатуры моча поступает в мочевой пузырь.
- 5. Моча растягивает стенки мочевого пузыря;
- напряжение стенок пузыря не повышается до определенной величины растяжения (объем мочи в пузыре около 400 мл).

Механизм выведения мочи

- 5. Напряжение стенки МП → позывы к мочеиспусканию, от механорецепторов афферентная информация идет в крестцовые отделы СМ и вызывает сложный рефлекторный акт с участием:
 - **спинальных структур, центральных структур ГМ:** осуществляют произвольную задержку мочеиспускания или его начало, а также обеспечивают сенсорно-эмоциональную реакцию.
 - **7. Эфферентные импульсы** из спинального центра по парасимпатическим НВ достигают **МП и мочеиспускательного канала,**
 - одновременно обеспечивая **сокращение гладкой мышцы стенки МП и расслабление двух сфинктеров** – шейки МП и мочеиспускательного канала.



Гомеостатическая функция почек

Регуляция обмена натрия и объема внеклеточной жидкости

- Осуществляется за счет изменения **почечной экскреции натрия**: обеспечивается рецепторами, реагирующими на изменение «эффективного» внутрисосудистого объема.
- Величину «эффективного» внутрисосудистого объема отражает концентрация натрия в моче.
- **Гидростатический натрийурез** - повышение АД увеличивает почечную экскрецию натрия.

Эффективный циркулирующий объем (ЭЦО)

ЭЦО – часть внутрисосудистой жидкости, эффективно перфузирующей ткани.

Сосудистая часть внеклеточной жидкости контролируется с целью:

- адекватного снабжения тканей питательными веществами
- одновременного непрерывного удаления продуктов метаболизма без отрицательных последствий для ЦНС.

ГИПОВОЛЕМИЯ – это уменьшение эффективного артериального объема крови.

Гиповолемия изменяет концентрацию Na^+ сыворотки посредством двух механизмов:

- увеличение уровня альдостерона активацией РААС из-за уменьшенной почечной перфузии ;
- увеличение уровня АДГ активацией симпатической НС.

Гиповолемия может сопровождаться

- увеличенным,
- уменьшенным или
- нормальным количеством Na^+ сыворотки.

Метаболическая функция почек

- Состоит в обеспечении гомеостаза:
- в поддержании определенного уровня и состава компонентов метаболизма.

- Почка метаболизирует
- фильтрующиеся с мочой пептиды малой молекулярной массы и денатурированные белки,
- возвращает в кровь АК и поддерживает в крови уровень этих пептидов, в том числе гормонов.

Метаболическая функция почек

- **ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗ** в почке на единицу массы органа больше, чем в печени.
- При голодании около **половины** поступающей в кровь **глюкозы** образуется почками.
- Почка - основной орган катаболизма **инозитола**.
- Здесь синтезируются:
- компонент клеточных мембран **фосфатидил-инозитол**, **глюкуроновая кислота**, **триацилглицерины** и **фосфолипиды**, поступающие в кровоток, **простагландины** и **кинины**.

Эндокринная функция:

почка

- экскретировывает большинство гормональных и БАВ с выраженными *сердечно-сосудистыми эффектами*;
- за счет изменения экскреции поддерживает оптимальный уровень в крови *гуморальных регуляторов АД*;
- синтезирует вещества, *снижающие тонус сосудов и АД* – нейтральный депрессорный липид мозгового вещества, простагландины, кинины и др. («*антигипертензивная*» функция почек).

Эндокринная функция: почка

- выделяет:
- стимулятор эритропоэза эритропоэтин,
- активную форму витамина D
- кальцитриол – регулятор обмена кальция и фосфора,
- ренин
- некоторые простагландины



**СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ**