

Физиология выделительной системы

Выделение — это процесс освобождения организма от продуктов обмена, которые не могут использоваться организмом, чужеродных и токсических веществ, избытка воды, солей, органических соединений.

*К органам выделения относятся **почки, легкие, потовые железы, желудочно-кишечный тракт.***

***Легкие** выделяют углекислый газ, пары воды, некоторые летучие вещества: пары эфира, алкоголя.*

***Слюнные железы, железы желудка и кишечника** способны выделять тяжелые металлы при попадании их в организм, лекарственные вещества, например, салицилаты, чужеродные органические соединения; роль этих желез возрастает при снижении функции почки.*

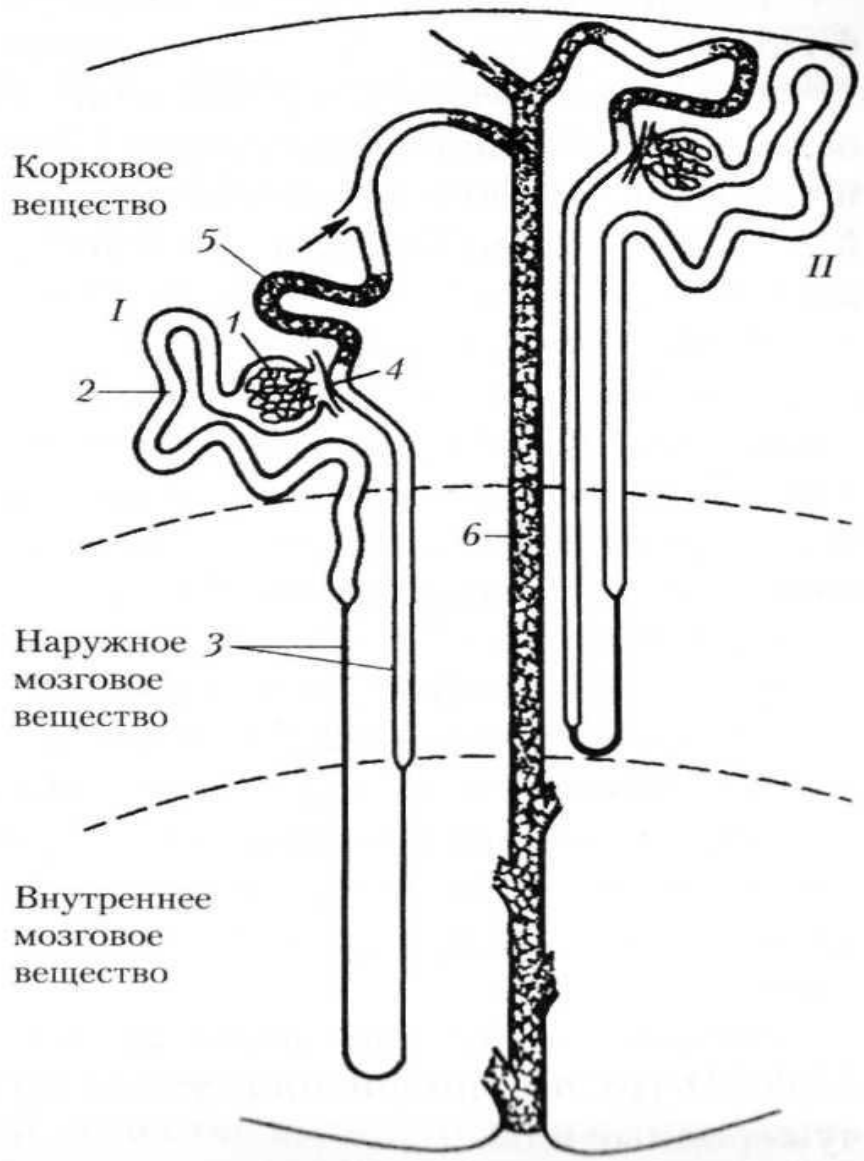
Вклад различных органов в выделение воды: около 1,5 л воды выводится с мочой, 0,4 л — через легкие (до 1 л при усиленном дыхании), 0,5-1,0 л воды удаляется в виде паров с поверхности кожи (в жаркие дни — до 10 л/сут), 100-150 мл с калом (всего около 2,5 л/сут).

ФУНКЦИИ ПОЧЕК

- **Поддержание постоянства жидкости в организме.** При увеличении объема внеклеточной жидкости - раздражение волюморецепторов кровеносного русла - уменьшается образование АДГ.
- **Поддержание постоянства осмотического давления.** При уменьшении осмотического давления - раздражение осморецепторов гипоталамуса, снижается выработка АДГ и увеличивается выделение мочи из организма.
- **Поддержание постоянства солевого состава.** При сдвиге Na^+/K^+ отношения в сторону увеличения концентрации калия, увеличивается выработка альдостерона и возрастает факультативная реабсорбция натрия в почках.
- **Поддержание постоянства pH крови.** pH мочи меняется при ацидозе (моча становится кислой) и алкалозе (моча приобретает щелочную реакцию). Участие почек в поддержании постоянства этого показателя гомеостаза активное. В канальцевом эпителии происходит образование угольной кислоты с участием карбоангидразы. Почки выделяют и органические кислоты.
- **Выделение продуктов метаболизма** (мочевина, мочевая кислота).
- **Экскреция избытка органических веществ** (типичный пример — экскреция глюкозы при превышении ее концентрации в крови 7-8 мМ).
- **Участие в обмене жиров, белков и углеводов.**
- **Участие в поддержании АД.** При снижении почечного кровотока в почках образуется фермент ренин, который активизирует образование ангиотензина.
- **Участие в регуляции эритропоэза.** При снижении оксигенации почки усиленно вырабатывают почечный эритропоэтин.
- **Участие в синтезе и метаболизме таких физиологически активных веществ,** как брадикинин, простагландины, ренин и т.д.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЧКИ

**Нефрон —
функциональная
единица почки.**



**Рис. 1. Основные
функциональные элементы
нефрона:**

- **А** — юкстамедуллярный нефрон;
 - **Б** — интракортикальный нефрон
- 1** — почечное тельце;
2 — проксимальный каналец;
3 — петля нефрона;
4 — плотное пятно дистального канальца;
5 — дистальный каналец;
6 — собирательная трубка

Виды нефронов:

- корковые нефроны (**суперфициальные**, т.е. поверхностные, — 20-30% и **интракортикальные** — 60-70%)
- юкстамедуллярные нефроны — (10-15%).

В почке **самый большой удельный** (на единицу массы) **кровоток** — примерно в 60 раз больше, чем во всем теле. **У клубочковых капиллярах** **высокое кровяное давление** — **около 50 мм рт. ст.**, из-за широкого просвета приносящей артериолы.

Особенность кровоснабжения почек - **кровь используется не только для трофики органа, но и для образования мочи**

Кровоснабжение почек.

Почки получают кровь из коротких почечных артерий, которые отходят от брюшного отдела аорты.

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.**

В корковом слое почки две системы капилляров:

первичная — **в почечных клубочках**. Клубочковые капилляры обеспечивают образование первичной мочи

вторичная — **околоканальцевая** (оплетают проксимальные и дистальные извитые канальцы и начальный отдел собирательных трубок). **Вторичная сеть капилляров обеспечивает питание и доставку кислорода тканям почки, а также реабсорбцию веществ из первичной мочи.**

Особенностью кровоснабжения юкстамедуллярного нефрона - **эфферентная артериола не распадается на околоканальцевую капиллярную сеть, а образует прямые сосуды, , спускающиеся в мозговой слой параллельно петле нефрона и поворачивающиеся на 180°, и образуя свою вторую противоточную систему** (вместе с петлей Генле спускаются в мозговое вещество почки и участвуют в осмотическом концентрировании мочи).

Механизмы мочеобразования-

три последовательных процесса :

- **клубочковой фильтрации** (ультрафильтрации) воды и низкомолекулярных компонентов из плазмы крови в капсулу почечного клубочка с образованием первичной мочи;
- **канальцевой реабсорбции** — процесса обратного всасывания профильтровавшихся веществ и воды из первичной мочи в кровь;
- **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: **эндотелиальные клетки капилляров, базальную мембрану и эпителий висцерального листка капсулы, или подоциты.**
- ❖ Эндотелий капилляров имеет поры диаметром 50—100 нм, что ограничивает прохождение форменных элементов крови (эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов). Основным барьером для фильтрации является базальная мембрана.
- ❖ Поры в базальной мембране составляют 3 — 7,5 нм. Эти поры изнутри содержат отрицательно заряженные молекулы (анионные локусы) для препятствия проникновению отрицательно заряженных частиц(бел) ков.
- ❖ Третий слой фильтра образован отростками подоцитов, между которыми имеются щелевые диафрагмы, которые ограничивают прохождение альбуминов и других молекул с большой молекулярной массой. Эта часть фильтра также несет отрицательный заряд.
- *Легко фильтроваться могут вещества с молекулярной массой не более 5500, абсолютным пределом для прохождения частиц через фильтр в норме является молекулярная масса 80 000.*

- **Факторы, способствующие фильтрации** - *давление крови (гидростатическое) в капиллярах клубочков.*
- **Факторы, препятствующие фильтрации** - *онкотическое давление белков плазмы крови и давление жидкости в полости капсулы клубочка, т.е. первичной мочи.*
- **Значит, эффективное фильтрационное давление равно разности между гидростатическим давлением крови в капиллярах и суммой онкотического давления плазмы крови и внутрипочечного давления:**

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

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

- **Количественной характеристикой процесса фильтрации является скорость клубочковой фильтрации**, которая определяется путем сравнения концентрации определенного вещества в плазме крови и моче. Это физиологически инертные, нетоксичные, не связывающиеся с белками в плазме крови, не реабсорбирующиеся в почечных канальцах и выделяющиеся с мочой только путем фильтрации – пример, *инулин*. Измеренная с помощью инулина скорость клубочковой фильтрации называется также *коэффициентом очищения от инулина*, или *клиренсом инулина*:

$$C_{\text{ин}} = M_{\text{ин}} \cdot V / P_{\text{ин}},$$

где $C_{\text{ин}}$ — клиренс *инулина*, $M_{\text{ин}}$ — концентрация инулина в конечной моче, $P_{\text{ин}}$ — концентрация инулина в плазме, V — объем мочи в 1 мин.

- *Клиренс показывает, какой объем плазмы (в мл) очистился целиком от данного вещества за 1 мин.*
- **Если клиренс вещества равен клиренсу инулина, следовательно это вещество только фильтруется.**
- **Если клиренс вещества больше клиренса инулина, значит это вещество выделяется не только за счет фильтрации, но и секреции.**
- **Если клиренс вещества меньше клиренса инулина, то вещество после фильтрации реабсорбируется.**

Канальцевая реабсорбция

- Канальцевая реабсорбция — это процесс обратного всасывания воды и веществ из содержащейся в просвете канальцев мочи в лимфу и кровь.
- **Основной смысл реабсорбции - сохранить организму все жизненно важные вещества в необходимых количествах.**
- Обратное всасывание происходит во всех отделах нефрона. **Основная масса молекул реабсорбируется в проксимальном отделе нефрона.** Здесь практически полностью реабсорбируются аминокислоты, глюкоза, витамины, белки, микроэлементы, значительное количество ионов Na^+ , Cl^- , HCO_3^- и многие другие вещества. В петле Генле, дистальном отделе канальца и собирательных трубчатках всасываются электролиты и вода.

- Обратное всасывание различных веществ в канальцах может происходить *пассивно* и *активно*.
- **Пассивный транспорт происходит без затраты энергии по электрохимическому, концентрационному или осмотическому градиентам.** С помощью пассивного транспорта осуществляется *реабсорбция воды, хлора, мочевины*.
- **Активным транспортом называют перенос веществ против электрохимического и концентрационного градиентов.** Причем различают первично-активный и вторично-активный транспорт. ***Первично-активный транспорт происходит с затратой энергии клетки.*** Примером служит перенос ионов Na^+ с помощью **фермента Na^+ , K^+ — АТФазы**.

При вторично-активном транспорте перенос вещества осуществляется за счет энергии транспорта другого вещества. Механизмом вторично-активного транспорта реабсорбируются **глюкоза и аминокислоты**

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), включая ряд чужеродных организму веществ, таких как антибиотики (пенициллин), рентгеноконтрастные вещества, красители, парааминогиппуровую кислоту (ПАГ). Канальцевая секреция представляет собой преимущественно активный процесс, происходящий с затратами энергии для транспорта веществ против концентрационного или электрохимического градиентов.
- ***Транспортные секреторирующие 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.***

Канальцевый эпителий синтезирует и секретирует вещества, образующиеся в самих клетках эпителия, например, аммиак (путем дезаминирования некоторых аминокислот), гиппуровую кислоту (из бензойной кислоты и гликокола), которые выделяются с мочой, а также **ренин, простагландины, глюкозу** почек, поступающие в кровь.

- **За сутки человек выделяет в среднем около 1,5 л мочи. После обильного питья, потребления белковой пищи диурез возрастает. При потреблении небольшого количества воды, при усиленном потоотделении диурез снижается. Ночью мочеобразование меньше, чем днем.**
- **Моча -прозрачная жидкость светло-желтого цвета, с относительной плотностью 1005-1025, зависит от количества принятой жидкости.**
- **Реакция мочи здорового человека обычно слабокислая. рН -от 5,0 до 7,0 в зависимости от характера питания. При питании преимущественно белковой пищей реакция мочи становится кислой, растительной — нейтральной или даже щелочной.**
- **В моче здорового человека белок отсутствует или определяются его следы.**
- **В моче содержатся мочевины, мочевая кислота, аммиак, пуриновые основания, креатинин;**
- **Глюкозы в моче в обычных условиях не должно быть.**
- **Эритроциты появляются в моче (гематурия) при заболеваниях почек и мочевыводящих органов.**
- **В моче содержатся пигменты (уробилин, урохром), которые и определяют цвет мочи.**

Регуляция объема внутрисосудистой и внеклеточной жидкости

- При увеличении притока крови в левое предсердие возбуждаются **волюморецепторы**, расположенные здесь. Импульсы по афферентным волокнам блуждающего нерва идут в ЦНС, угнетая секрецию АДГ, что приводит к увеличению диуреза. Одновременно снижается деятельность сердца и в малый круг кровообращения поступает меньше крови. Растяжение стенки предсердия приводит к стимуляции выработки клетками предсердия *натрийуретического гормона*, который усиливает выделение ионов натрия и воды почкой. Все это приводит к нормализации объема циркулирующей крови (ОЦК).
- В регуляции ОЦК принимает участие и **ренин-ангиотензин-альдостероновая система**. При снижении ОЦК уменьшается артериальное давление, что приводит к увеличению секреции ренина. Ренин, в свою очередь увеличивает образование в крови ангиотензина II, который стимулирует секрецию альдостерона. Альдостерон вызывает повышение реабсорбции натрия в канальцах, а за ним — воды. В результате ОЦК увеличивается.

Регуляция осмотического давления крови

- **При обезвоживании организма** в плазме крови увеличивается концентрация осмотически активных веществ и повышается ее осмотическое давление. В результате возбуждения осморецепторов, расположенных 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.
- **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.
- ***Почки, регулируя реабсорбцию и секрецию различных ионов в почечных канальцах, поддерживают их необходимую концентрацию в крови.***
- Реабсорбция **натрия** регулируется альдостероном и натрийуретическим гормоном, вырабатываемым в предсердии. 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.
- Концентрация **калия** в крови поддерживается за счет регуляции его секреции. 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.
- Паратгормон паращитовидных желез увеличивает реабсорбцию кальция в почечных канальцах и высвобождение кальция из костей, что приводит к повышению его концентрации в крови. Тиреокальцитонин увеличивает выделение кальция почками и способствует переходу кальция в кости, что снижает концентрацию кальция в крови. В почках образуется активная форма витамина D, который участвует в регуляции обмена кальция.
- В регуляции уровня **хлоридов** в плазме крови участвует альдостерон. При увеличении реабсорбции натрия возрастает и реабсорбция хлора.

Регуляция кислотно-основного состояния

- **Активная реакция мочи у человека может колебаться в достаточно широких пределах — от 4,5 до 8,0, что способствует поддержанию pH 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 однозамещенный — 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.**

Инкреторная функция почек

Инкреторная функция почки - синтез и выведение в кровоток физиологически активных веществ, которые действуют на другие органы и ткани или обладают преимущественно местным действием, регулируя почечный кровоток и метаболизм почки

- **Ренин** образуется в гранулярных клетках юстагломерулярного аппарата. Ренин является протеолитическим ферментом, который приводит к расщеплению α_2 -глобулина — ангиотензиногена плазмы крови и превращению его в **ангиотензин I**. Под влиянием ангиотензинпревращающего фермента ангиотензин I превращается в активное сосудосуживающее вещество **ангиотензин II**. Ангиотензин II, суживая сосуды, повышает артериальное давление, стимулирует секрецию альдостерона, увеличивает реабсорбцию натрия, способствует формированию чувства жажды и питьевого поведения.
- Ангиотензин II вместе с альдостероном и ренином составляют одну из важнейших регуляторных систем — **ренин-ангиотензин-альдостероновую систему**. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система участвует в регуляции системного и почечного кровообращения, объема циркулирующей крови, водно-электролитного баланса организма.
- В почке образуются **эритропоэтины**, которые стимулируют образование эритроцитов в костном мозге.
- Почки из прогормона **витамина D₃**, образующегося в печени, делают физиологически активный гормон — витамин D₃, который стимулирует образование кальцийсвязывающего белка в клетках кишечника, регулирует реабсорбцию кальция в почечных канальцах, и способствует его освобождению из костей.
- Почки участвуют в регуляции фибринолитической активности крови (синтезируют **активатор плазминогена — урокиназу**).
- В мозговом веществе почки синтезируются **простагландины**, которые участвуют в регуляции почечного и общего кровотока, увеличивают выделение натрия с мочой, уменьшают чувствительность клеток канальцев к АДГ.
- В почке образуются **кинины**. Почечный кинин **брадикинин** является сильным вазодилататором.

Регуляция артериального давления

Механизмы регуляции артериального давления почкой :

- Во-первых, в почке синтезируется ренин. Через ренин-ангиотензин-альдостероновую систему происходит регуляция сосудистого тонуса и объема циркулирующей крови.
- В почках синтезируются вещества и 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.*
- Почка экскретирует большинство гормонов и других физиологически активных веществ, которые являются гуморальными регуляторами артериального давления, поддерживая их необходимый уровень в крови.

Метаболическая функция почек

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

- Почки расщепляют фильтрующиеся в почечных клубочках низкомолекулярные белки, пептиды, гормоны до аминокислот и возвращают их в кровь.
- Почка обладает способностью к глюконеогенезу. При длительном голодании половина поступающей в кровь глюкозы образуется почками.
- 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.

Нейрогуморальная регуляция деятельности почек

Нервная система

регулирует гемодинамику почки, работу юкстагломерулярного аппарата, а также фильтрацию, реабсорбцию и секрецию.

- **Раздражение симпатических нервов почки приводит к сужению ее кровеносных сосудов.**
- **Раздражение парасимпатических волокон, идущих в составе блуждающих нервов, вызывает усиление реабсорбции глюкозы и секреции органических кислот.**
- При болевых раздражениях диурез рефлекторно уменьшается (болевая анурия). Механизм - сужение почечных сосудов в результате возбуждения симпатической нервной системы, усилении секреции катехоламинов надпочечниками и увеличении продукции антидиуретического гормона.
- Уменьшение и увеличение диуреза может быть вызвано условно-рефлекторным путем (КГМ).
- **ЦНС регулирует работу почек или непосредственно через вегетативные нервы, или через нейроны гипоталамуса, изменяя секрецию гормонов. В этом проявляется единство нервной и гуморальной регуляции.**

Ведущая роль в регуляции деятельности почек принадлежит гуморальной системе.

На работу почек оказывают влияние многие гормоны (натрийуретический, паратгормон, кальцитонин, адреналин, инсулин, тироксин и др.), главными из которых являются антидиуретический гормон (АДГ), или вазопрессин, и альдостерон.

- **Антидиуретический гормон (АДГ)**, или **вазопрессин**, способствует реабсорбции воды в дистальных отделах нефрона путем увеличения проницаемости для воды стенок дистальных извитых канальцев и собирательных трубочек. При избытке АДГ может наступить полное прекращение мочеобразования. Уменьшение секреции АДГ вызывает развитие тяжелого заболевания несахарного диабета (несахарного мочеизнурения). АДГ имеет важное значение в поддержании осмотического давления крови, водноморегуляции.
- **Альдостерон** увеличивает реабсорбцию ионов натрия и секрецию ионов калия и водорода клетками почечных канальцев. Одновременно возрастает реабсорбция воды, которая всасывается пассивно по осмотическому градиенту, создаваемому ионами Na^+ , что приводит к уменьшению диуреза. Гормон