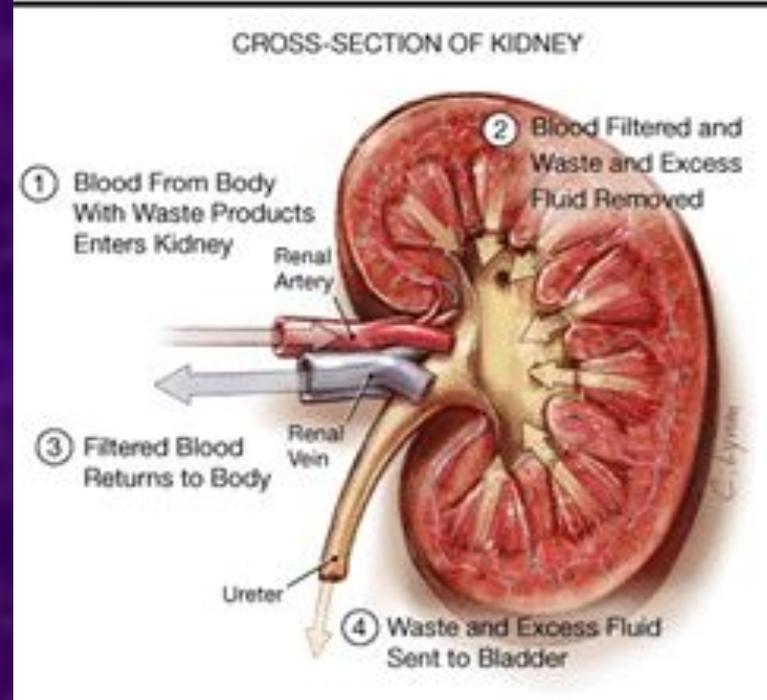
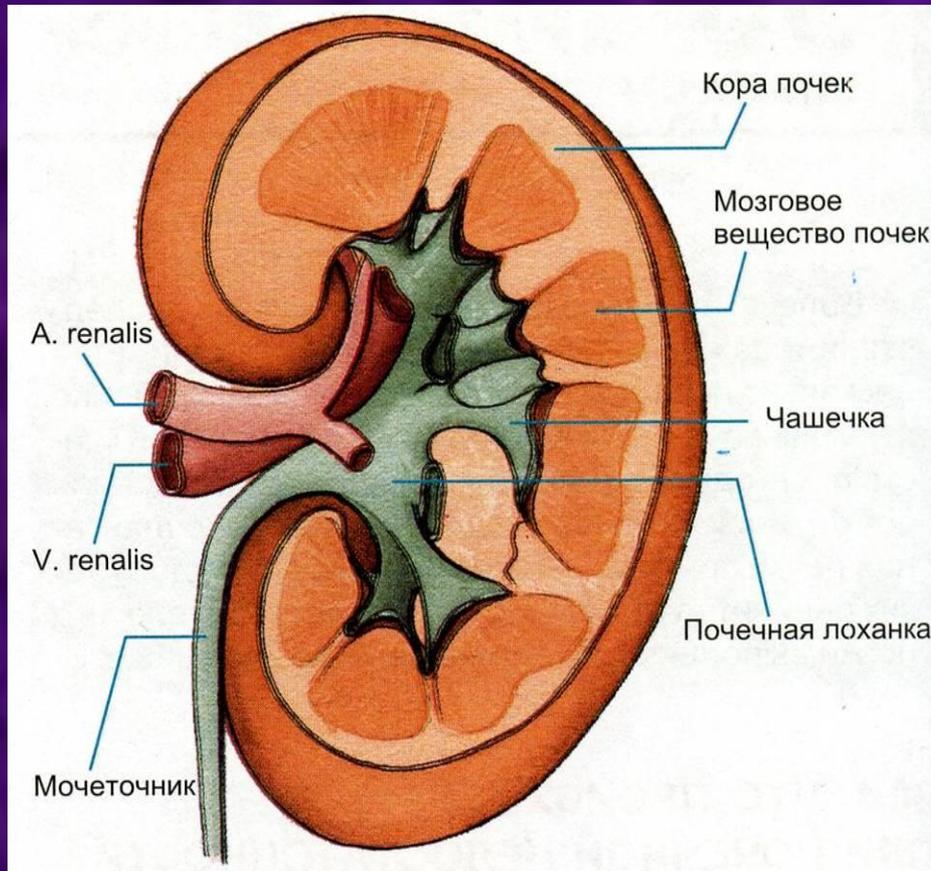




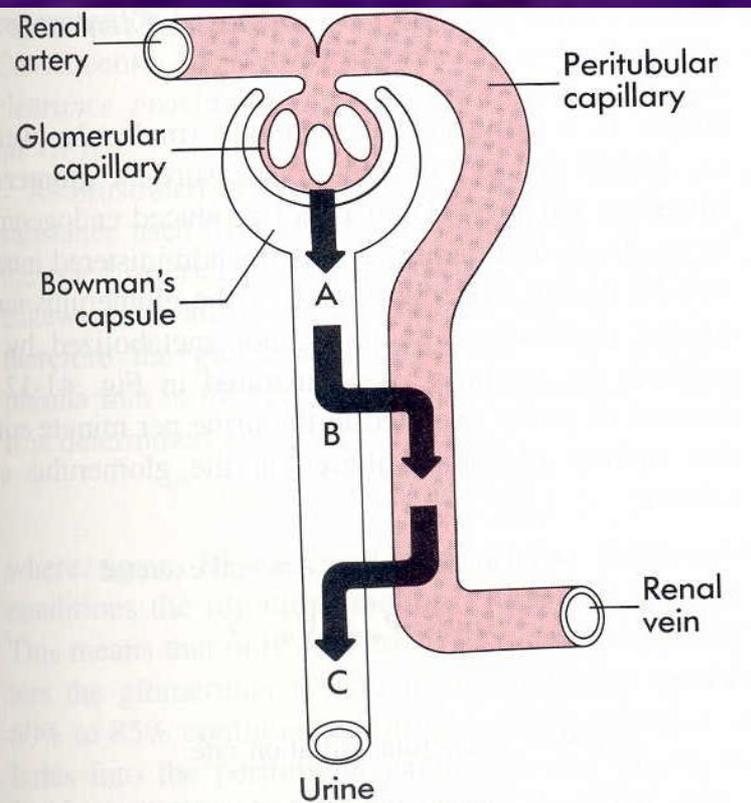
# Анатомия почки

Парный бобовидный орган 1% массы тела



# Процессы, осуществляемые почкой:

- A – фильтрация
- B – реабсорбция
- C – секреция
- D – синтез ( $\text{NH}_3$ )



## Основные показатели функций почек

Почечный плазмоток (RPF, ауторегулируемый):  
480 – 800 мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup> ПТ\*

Почечное кровоснабжение (RBF) = **Около 170 л / сутки**  
= 870 – 1540 мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup> ПТ

Скорость клубочковой фильтрации (GFR, ауторегулируемая):  
около 120 мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup> ПТ

Фильтрационная фракция **около 20 %**  
около 0,19 (в том числе зависимая от концентрации предсердного натрийуретического пептида)

Скорость образования мочи ( $V_u$ ): 0,7 – 1,8 л/сут **в 40 раз**

Осмоляльность мочи: область нормальных значений  
около 25 – 1000 мосмоль/кг  $\text{H}_2\text{O}$

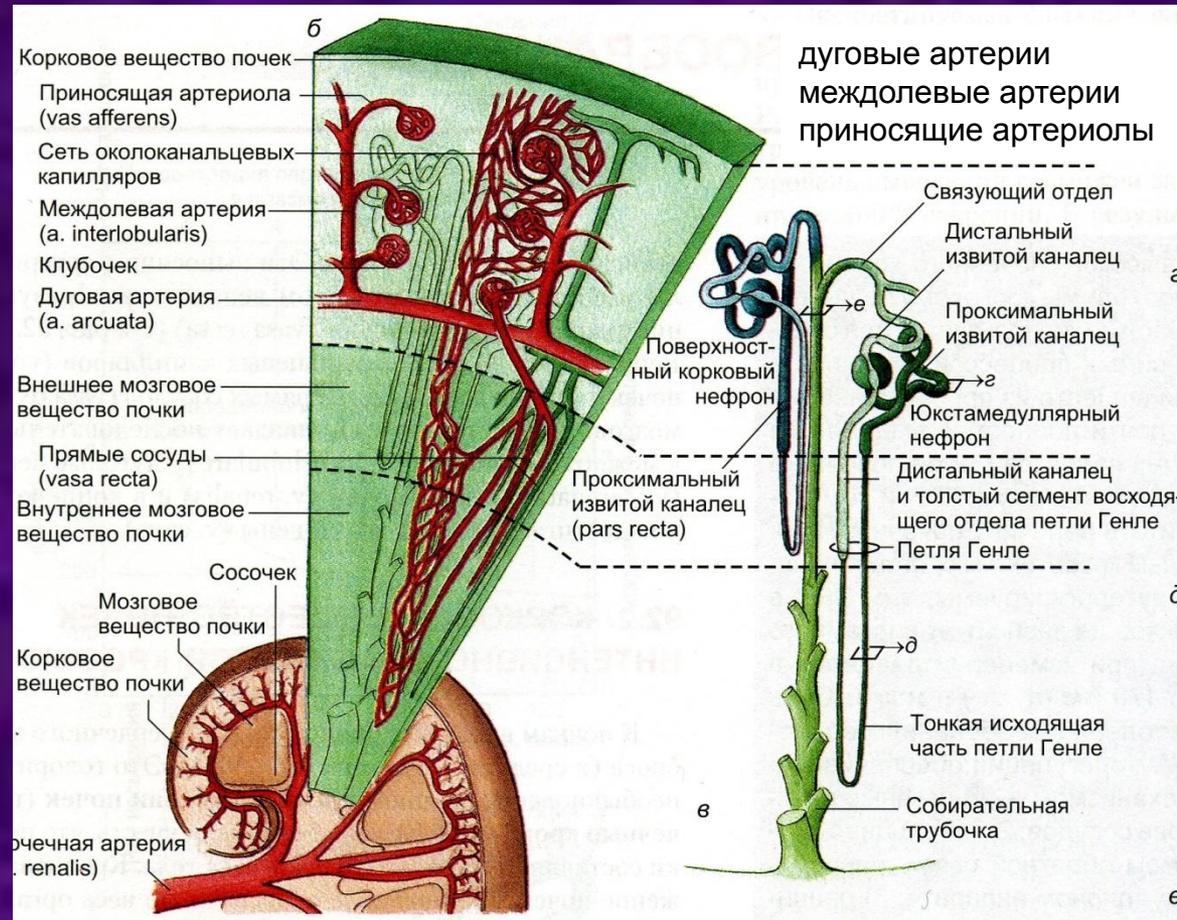
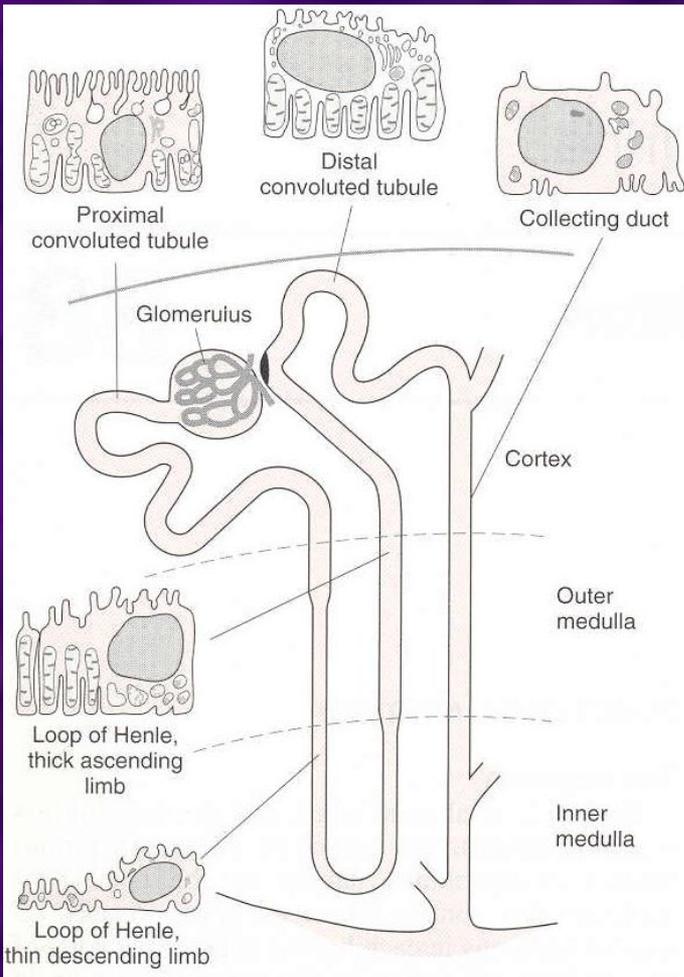
pH мочи: 4,5 – 8,2

Экскретируемая фракция в моче (FE)

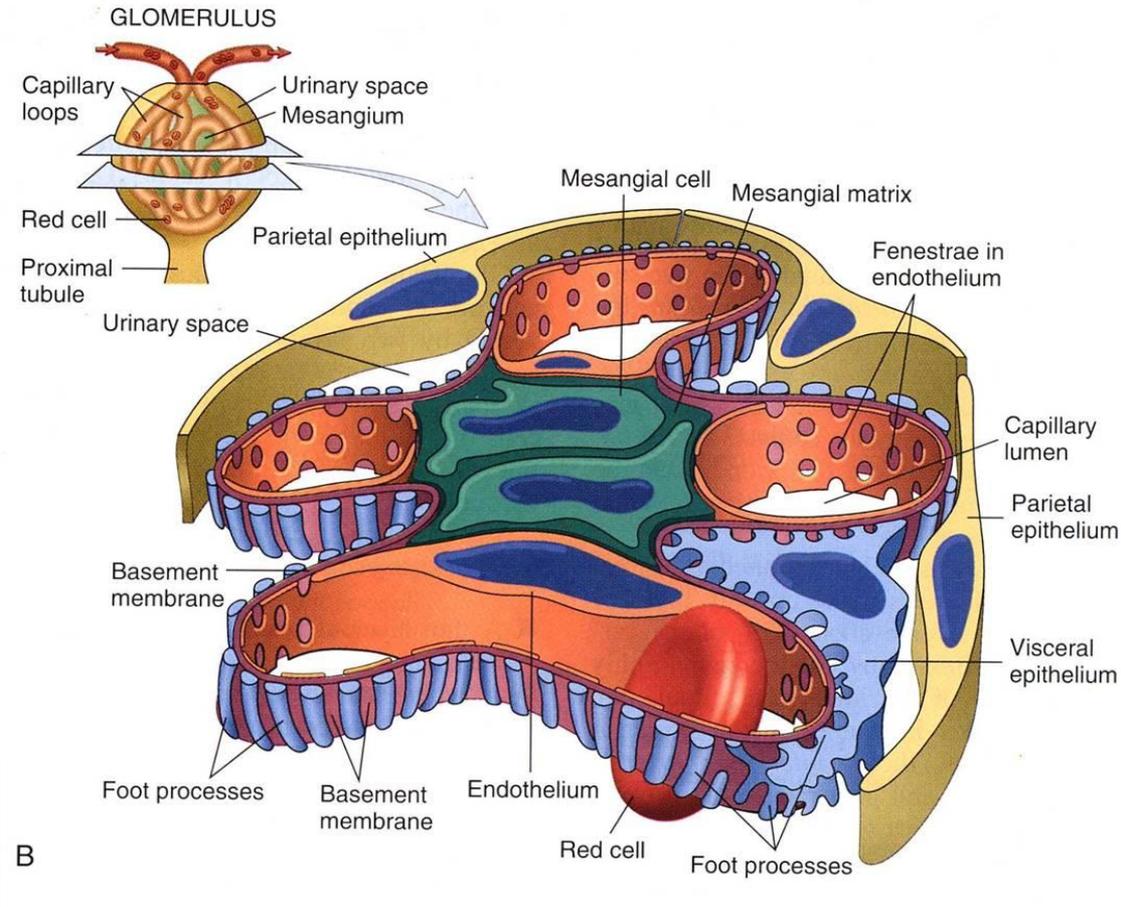
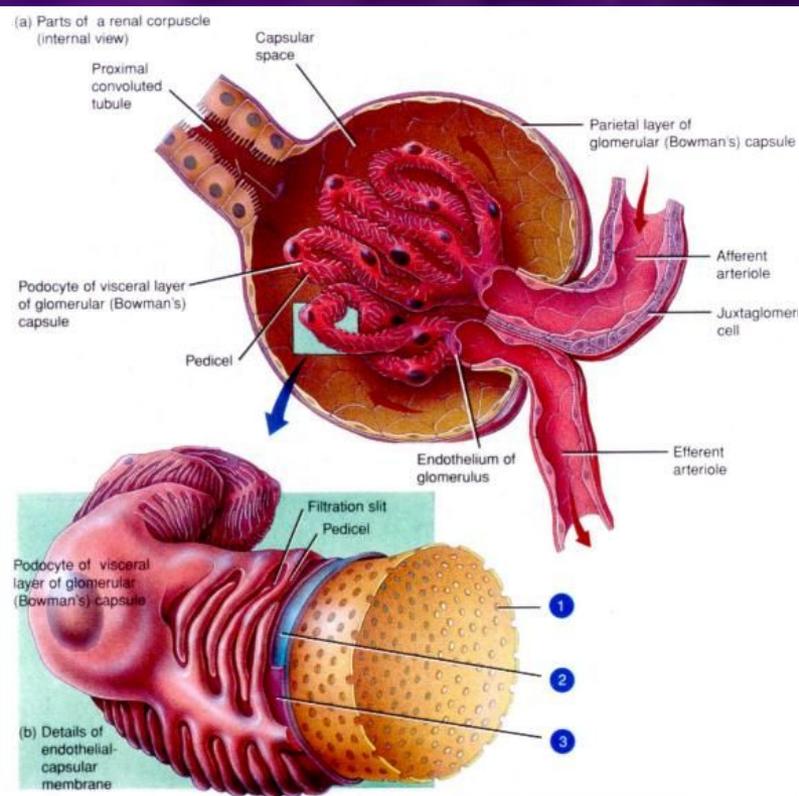
\* Поверхность тела.

# Нефрон – структурная единица почки (около 1 млн. шт)

- клубочек (гломерула) и капсула Боумена
- проксимальный извитой каналец
- петля Генле и прямые сосуды
- дистальный извитой каналец
- собирательная трубочка



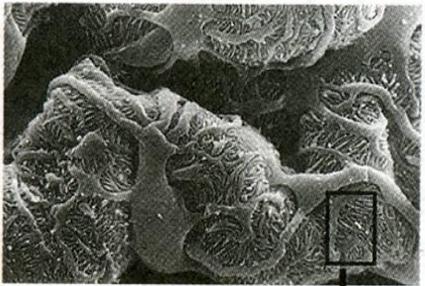
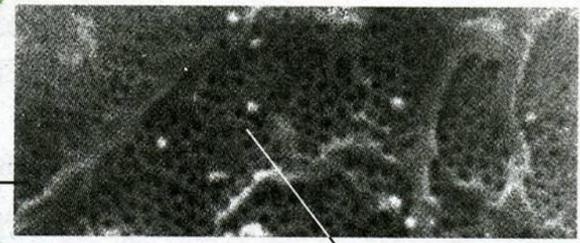
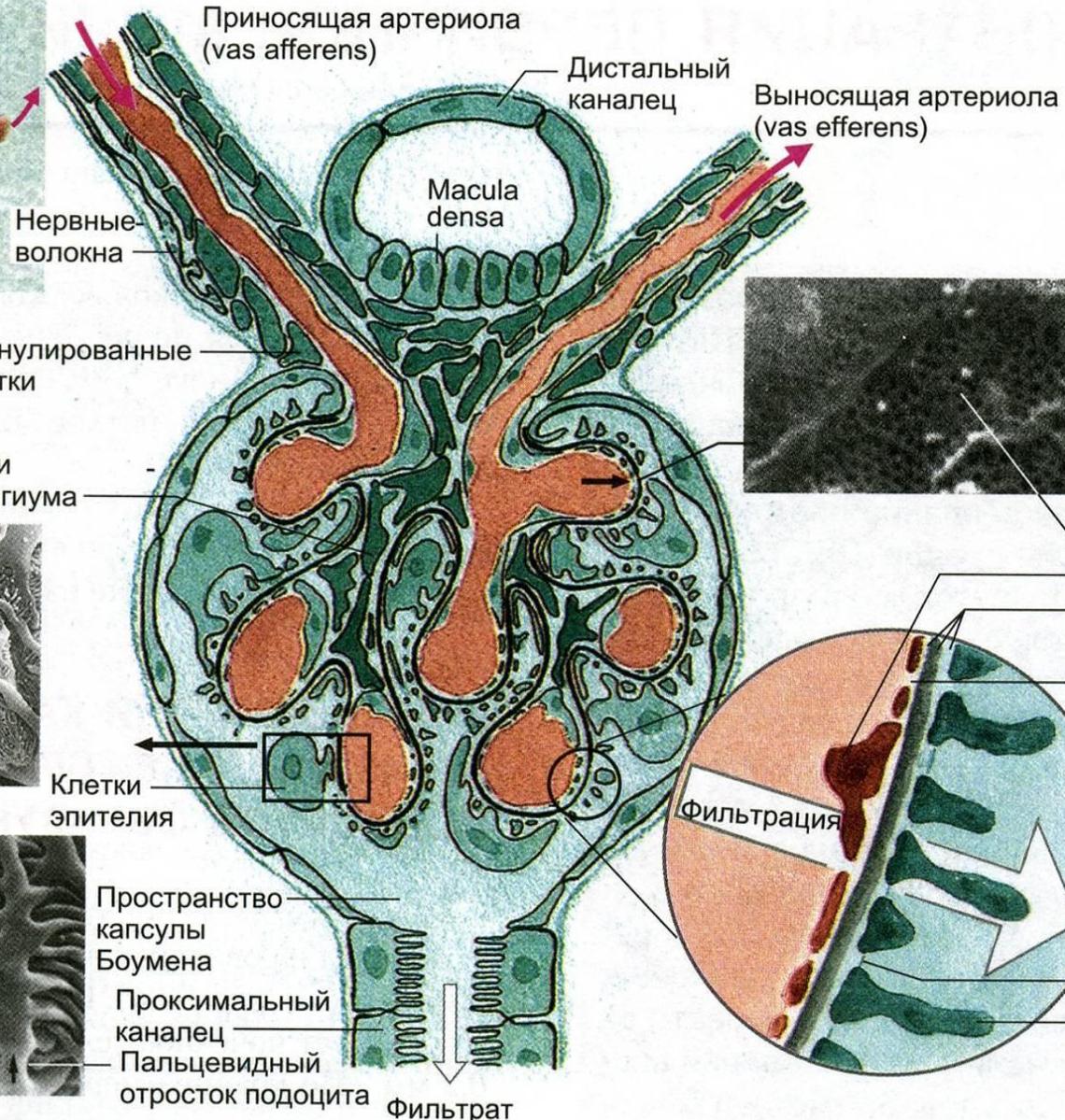
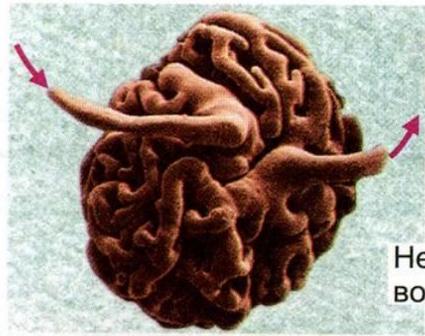
# Работа нефрона: клубочковая фильтрация



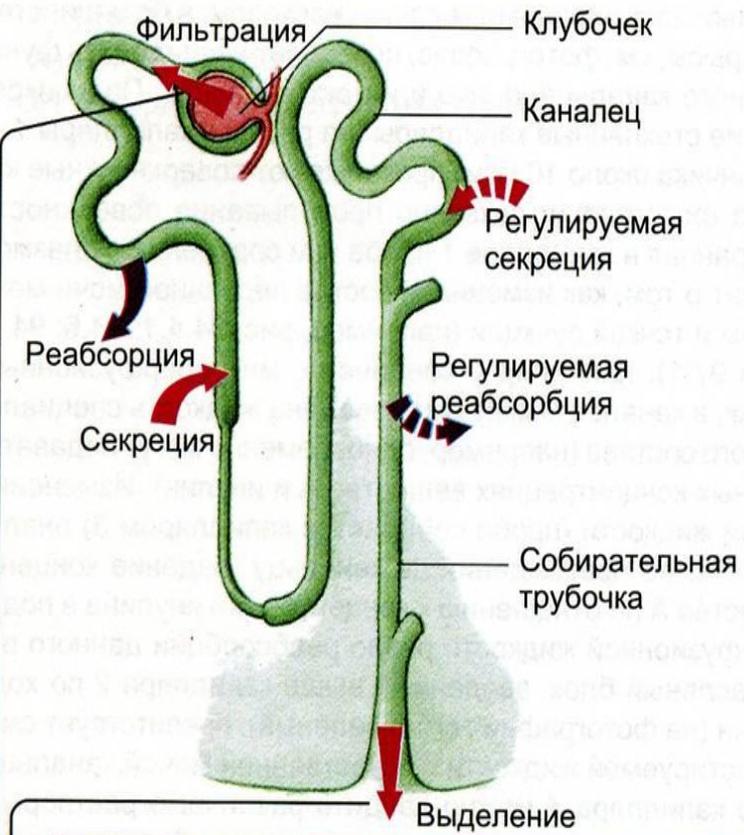
## Три слоя клубочкового фильтра:

- 1 – **фенестрированный эндотелий капилляра** (грубая фильтрация)
- 2 – **базальная мембрана** (отсеивает белки)
- 3 – **подоциты (эндотелий) и их сплетенные отростки**, (тонкий фильтр)

# Поток жидкости через клубочек

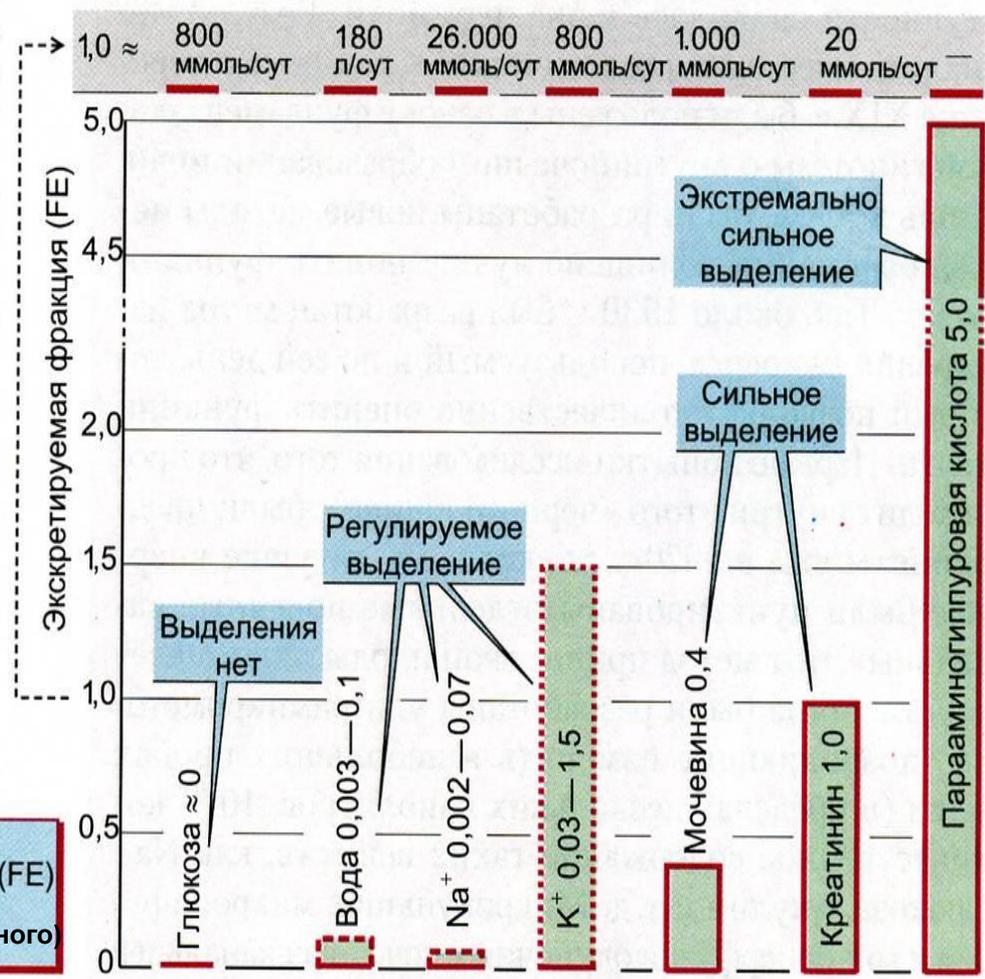


# Индивидуальный подход почек к экскретируемым веществам



$$\frac{\text{Выделенное количество/время}}{\text{Профильтрированное клубочком количество/время}} = \text{Экскретируемая фракция (FE)}$$

(доля выведенного из фильтрованного)



регулируется гормонами

# Селекция фильтруемых веществ

1. По размеру молекулы:

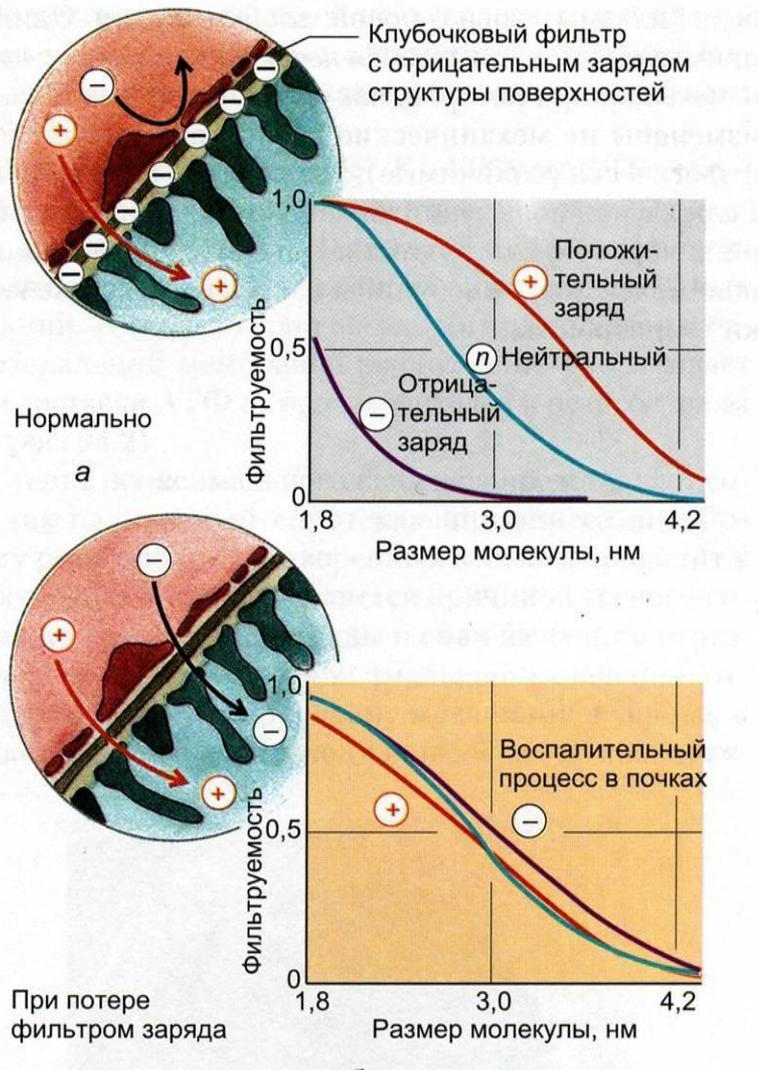
до 1,8 нм – хорошо проходят

более 4 нм – не проходят

2. По заряду (при размере от 1,8 до 4 нм):

чем более положительна, тем лучше

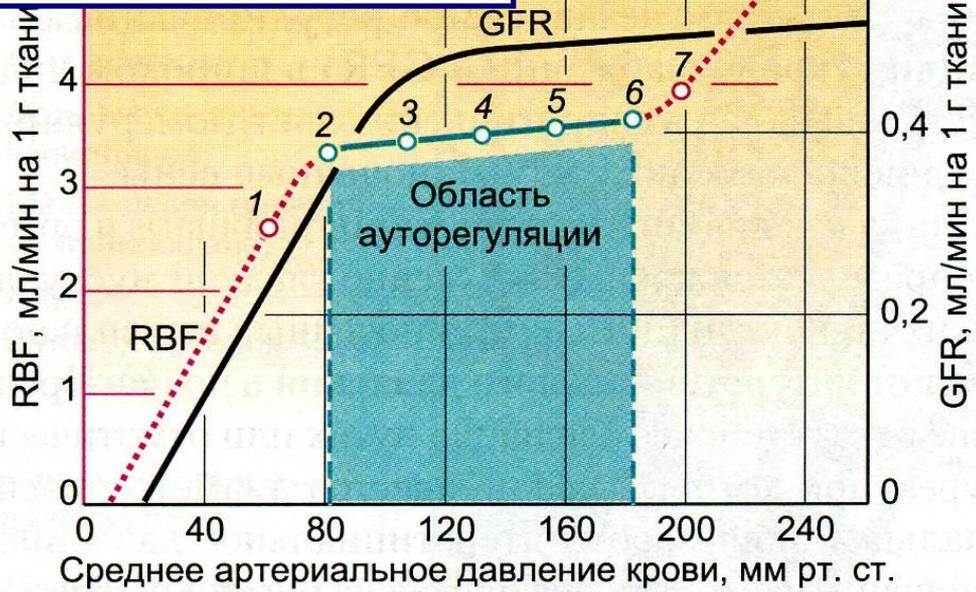
(базальная мембрана заряжена отрицательно).



Вещество	Фильтруемость	Молекулярная масса, Да	Радиус, нм	Размер, нм
Вода	1,0	18	0,10	
Мочевина	1,0	60	0,16	
Глюкоза	1,0	180	0,36	
Сахароза	1,0	342	0,44	
Инулин	0,98	5500	1,48	
Миоглобин	0,75	17 000	1,95	5,4 · 0,8
Яичный альбумин	0,22	43 500	2,85	8,8 · 2,2
Гемоглобин	0,03	68 000	3,25	5,4 · 3,2
Альбумин плазмы	< 0,001	69 000	3,55	15,0 · 3,6

Белок в моче – из-за нарушения барьера, либо воспаление в дистальном отделе канальца

RBF - корковый кровоток  
 GFR - клубочковая фильтрация



# Кровоток в клубочке

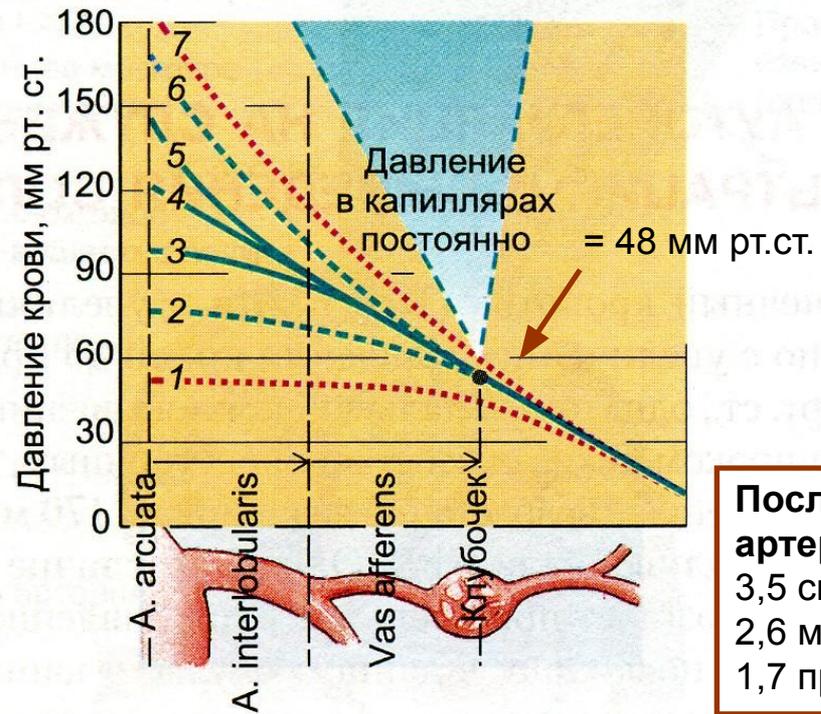
как и в мозге  
 мало зависит от системного АД  
 (ауторегуляция)

**Механизмы ауторегуляции:**

- миогенный (эффekt Бейлиса) приносящие артериолы сокращаются при росте АД (выделение эндотелина) **быстро: 1-2 сек.**
- канальцево-клубочковая обратная связь (см ниже) (**дольше**, но для каждого нефрона отдельно)

*если АД ниже 80 мм рт.ст., включается внешняя регуляция:*

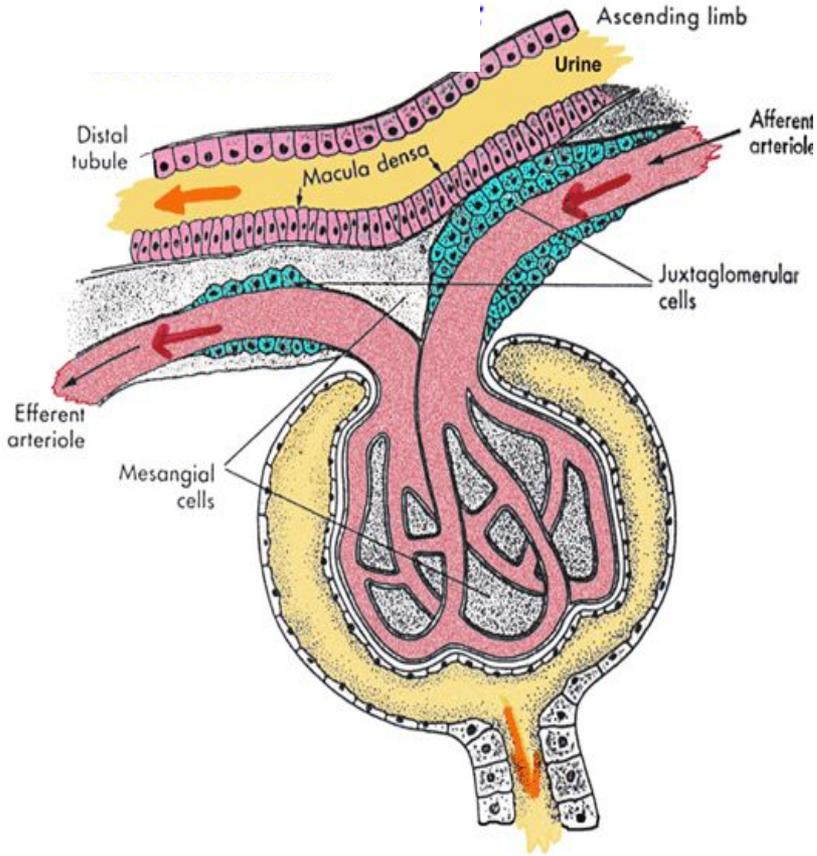
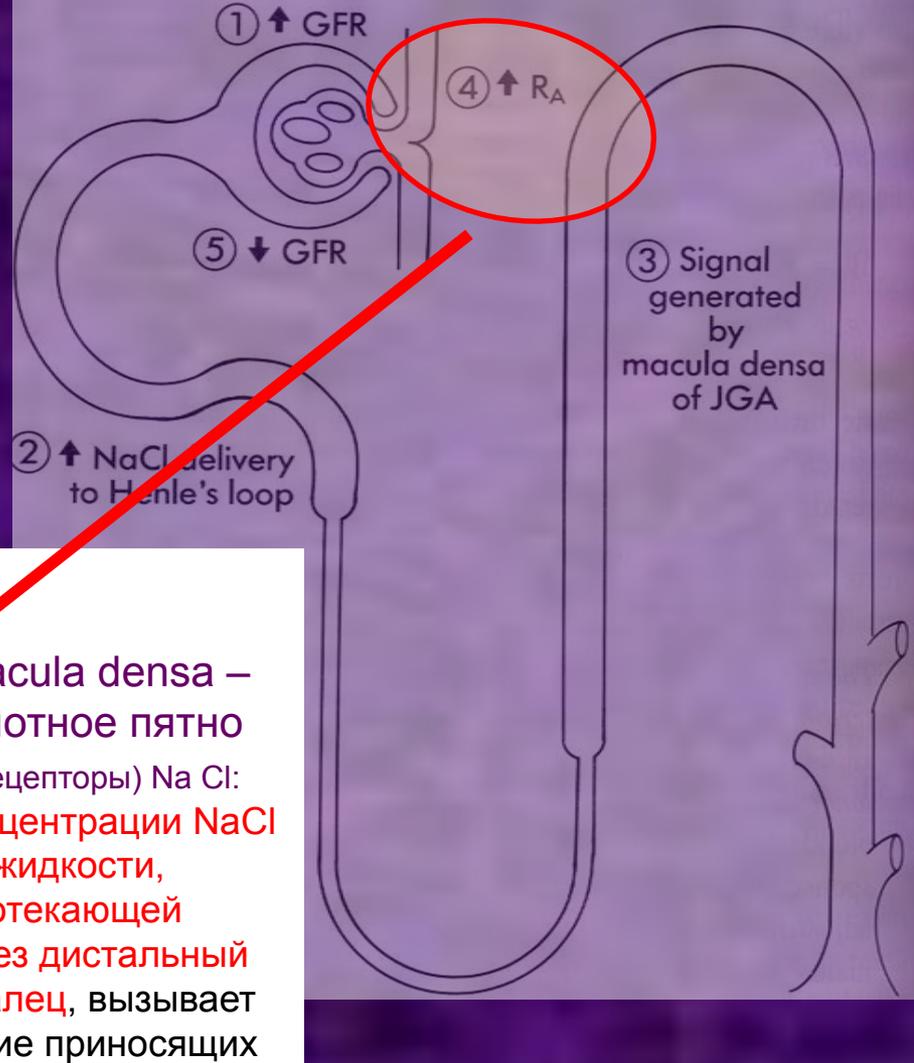
1. включение ренин-ангиотензинового механизма
2. сокращение выносящих артериол



**Последовательное включение артерий в регуляцию кровотока:**

- 3,5 сначала дугвые артерии
- 2,6 междольевые артерии
- 1,7 приносящие артериолы

# канальцево-клубочковая обратная связь

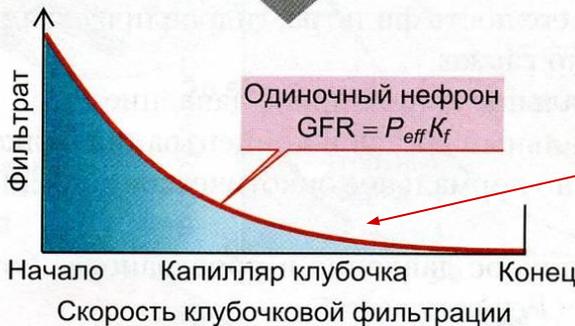
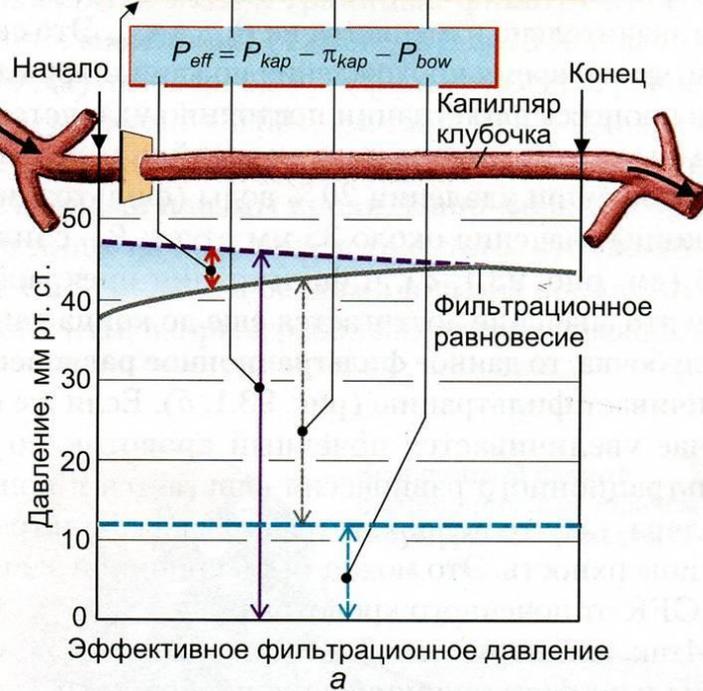
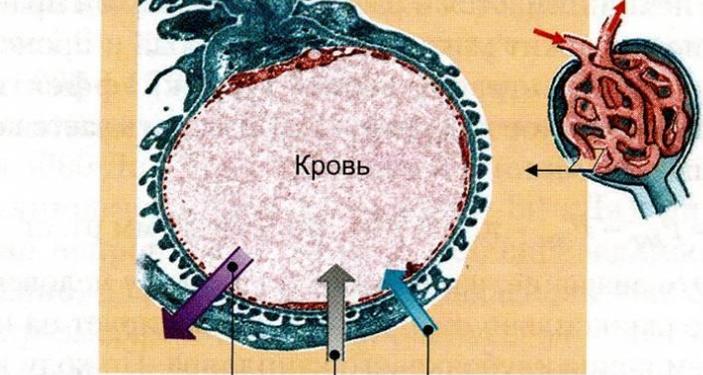


Macula densa – плотное пятно (рецепторы) Na Cl: рост концентрации NaCl в жидкости, протекающей через дистальный каналец, вызывает сжатие приносящих артериол (через NO/эндотелин баланс)  
Эти же клетки несут барорецепторы (выделяют ренин)

Table 38–3. Agents causing contraction or relaxation of mesangial cells.

Contraction	Relaxation
Endothelins	ANP
Angiotensin II	Dopamine
Vasopressin	PGE <sub>2</sub>
Norepinephrine	cAMP
Platelet-activating factor	
Platelet-derived growth factor	
Thromboxane A <sub>2</sub>	
PGF <sub>2</sub>	
Leukotrienes C <sub>4</sub> and D <sub>4</sub>	
Histamine	

# Фильтрационное давление в клубочке



Фильтрационное давление.

11 мм рт.ст

=

давление в капиллярах  
(падение с 48 до 46 мм рт.ст.)

минус

давление в капсуле  
(около 12 мм рт.ст.)

минус

онкотическое давление

плазмы

(рост с 25 до 34 мм рт.ст. за счет  
потери 20 % воды)

Т.о. с 2/3 капилляра фильтрация заканчивается

**в плазму выходит около 20% жидкости**

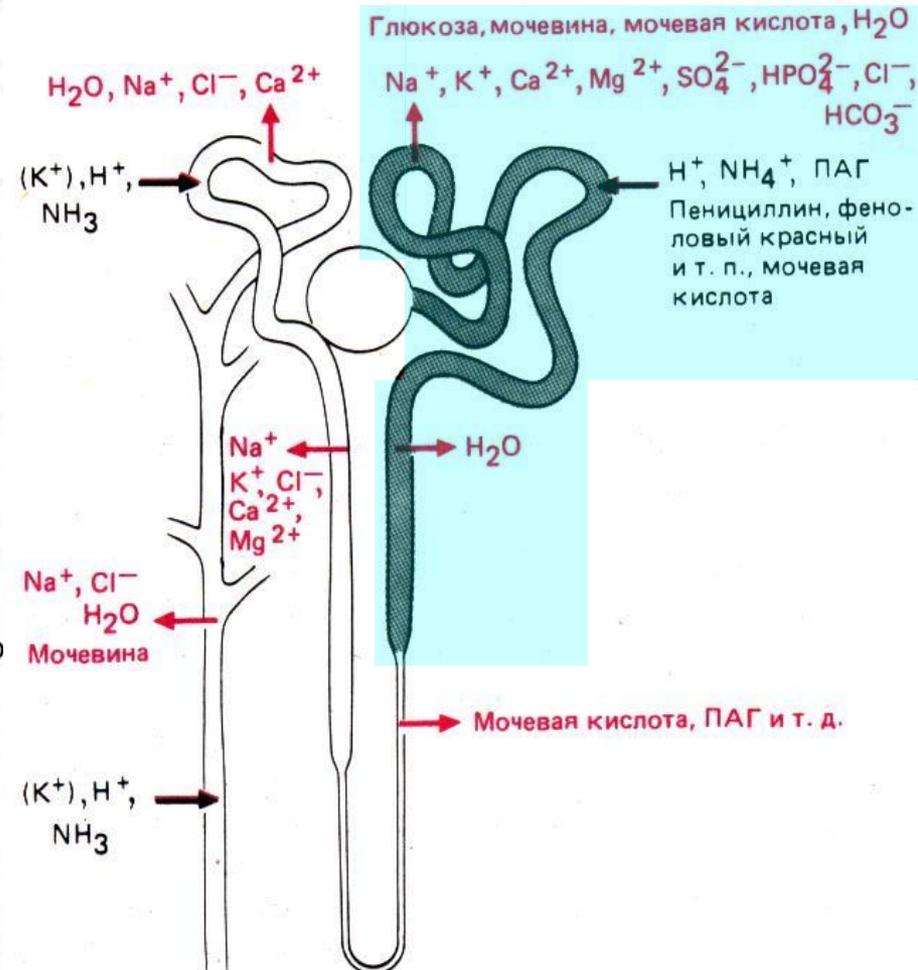
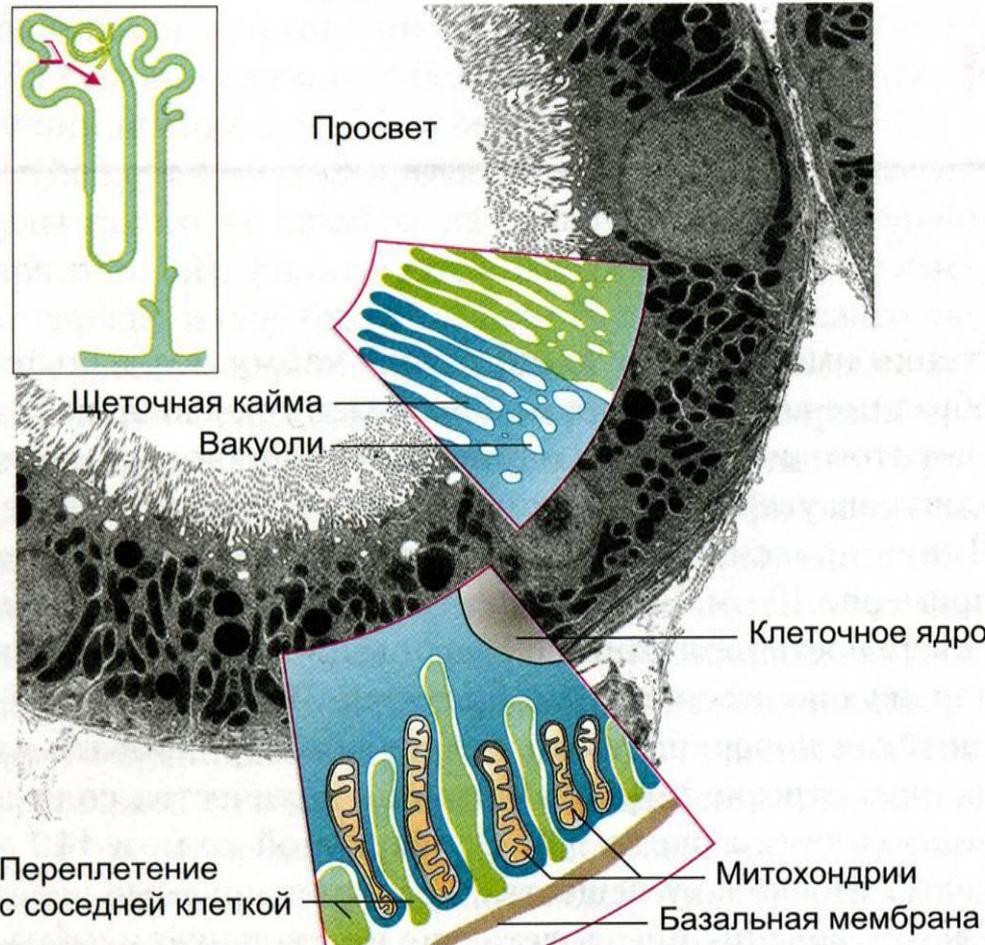
# Реабсорбция и секреция

ворсинки – увеличение поверхности в 40 раз

Все процессы- за счет работы Na-K АТФ-азы на базальной мембране (-первично-активный транспорт)

## 1. ПРОКСИМАЛЬНЫЙ КАНАЛЕЦ:

- процессы реабсорбции и секреции
- Моча **ИЗО**осмотична!



# Первично- и вторично активный транспорт:

1. **Первично** активный транспорт (работа Na/K-АТФазы) создает предпосылки для:

2. **вторично** активного транспорта – т.е. реадсорбции  $\text{Na}^+$  с параллельным:

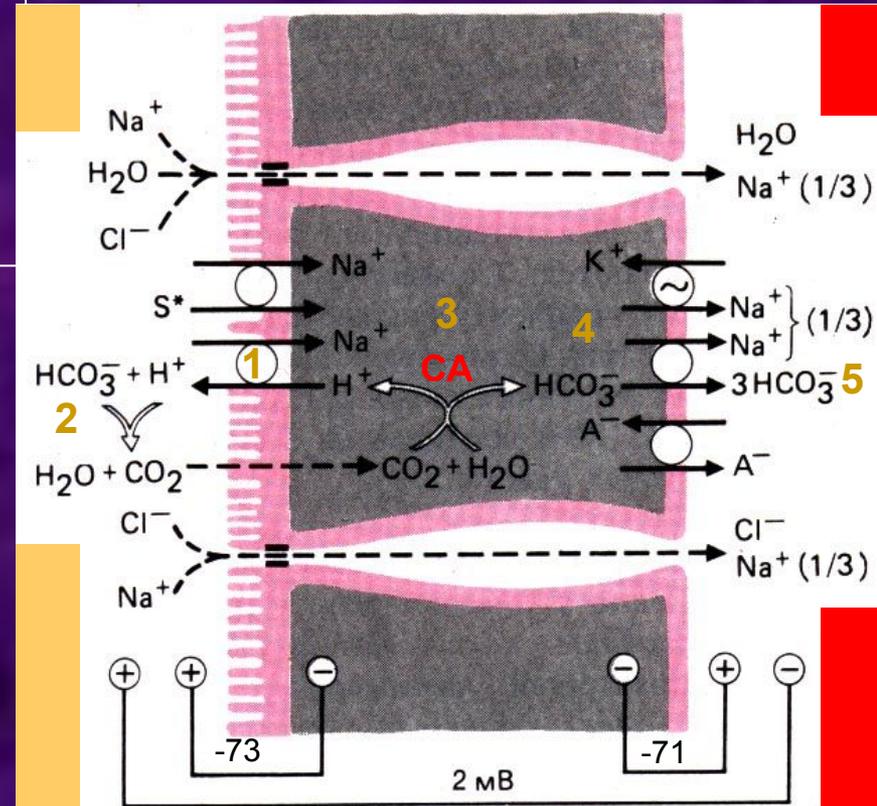
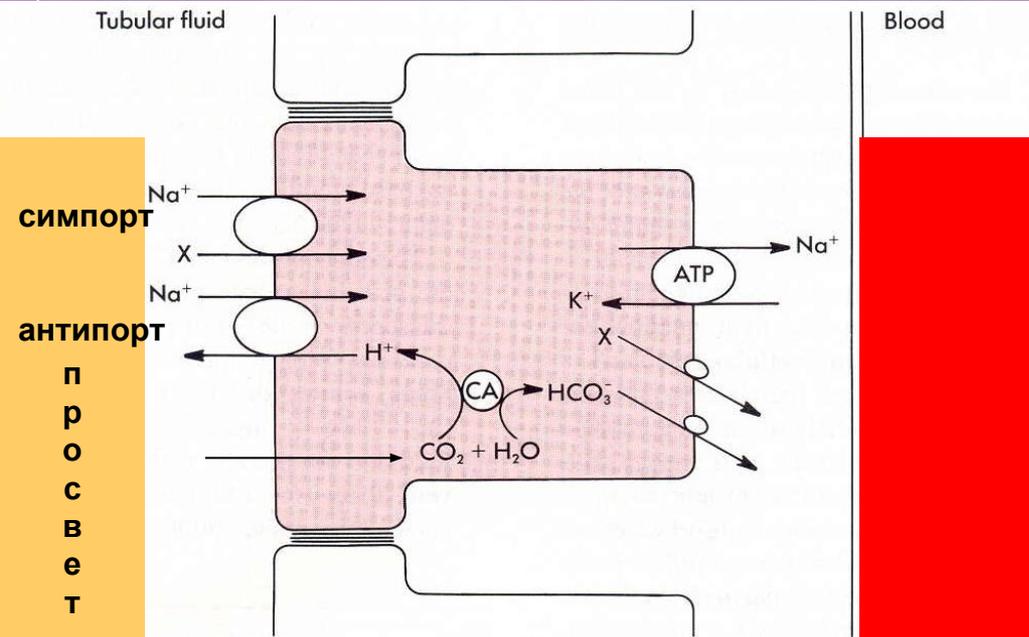
- симпортом глюкозы, аминокислот, фосфата, лактата, сукцината и др.
- $\text{H}^+$ -антипортом, запускающим реадсорбцию  $\text{HCO}_3^-$  (CA – карбоангидраза)

3.  $\text{CO}_2$  – возвращается в обмен на  $\text{H}^+$  (этапы 1-5)

## 4. Молекулы $\text{H}_2\text{O}$ :

А. следуют за ионами ( $\text{Na}^+$  и др), перенося с собой через межклеточные контакты

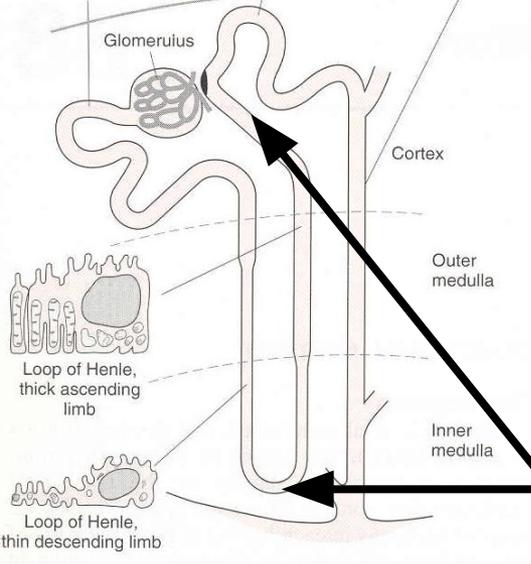
Б. каналы (аквапорин 1) в мембране ионы и мелкие молекулы



апикальная (в просвет канальца) мембрана

базолатеральная мембрана

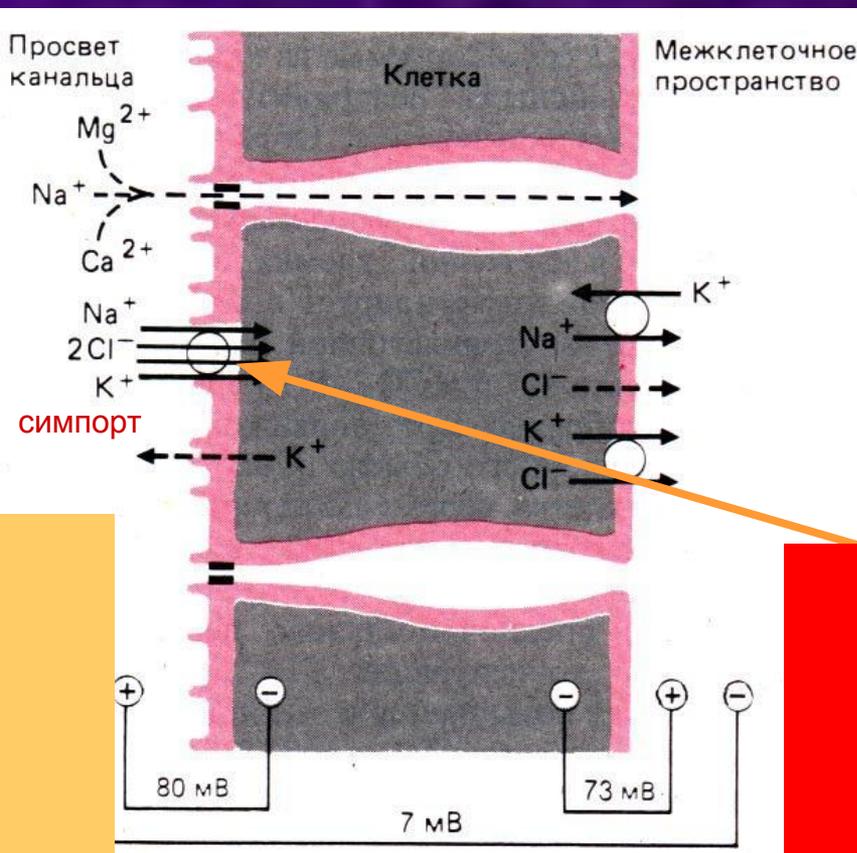
# 2. Транспорт в петле Генле



непроницаема  
для воды

На продолжает выкачиваться,  
следовательно,

На выходе из петли Генле –  
гипотоничная моча



+ Особый транспортер: Na, 2 Cl, K,  
на него действуют многие диуретики  
(фуросемид)

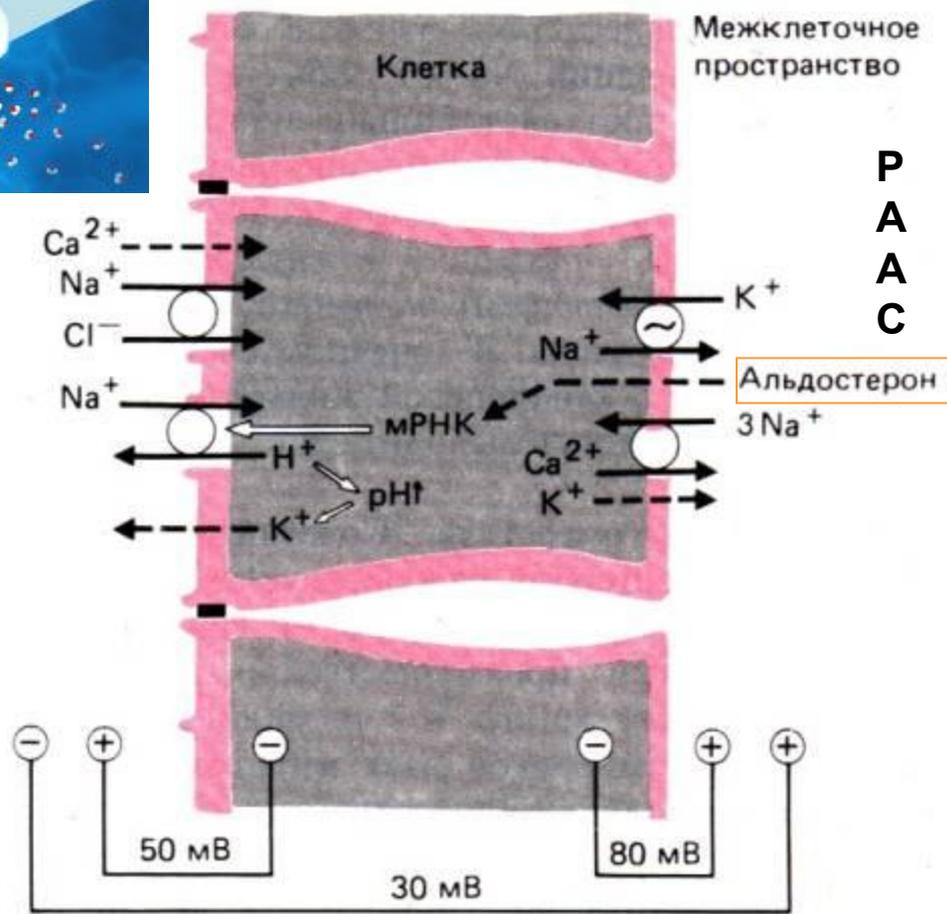
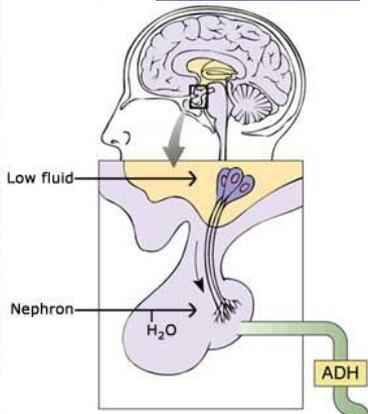
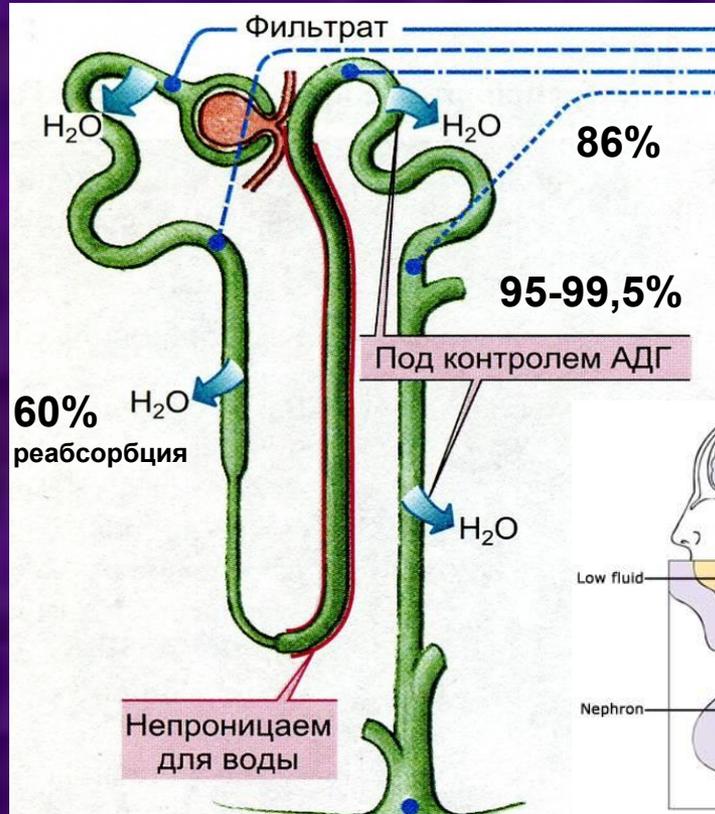
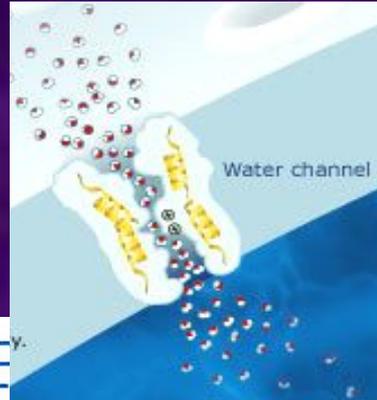
# 3. Дистальный извитой каналец и собирательная трубочка

- регулируемая реабсорбция (гормоны)

- **Альдостерон** - повышение работы Na/K АТФ-азы, открытие Na – каналов (кол-во от 0,5 до 5%); следом идет К
- **предсердный Na-уретический пептид (ANP)** – обратное действие
- **Вазопрессин (АДГ)** – встраивание новых каналов для воды (аквапорин-2) (кол-во – от 0,5 до 5%)

Возможность регуляции:

- Много воды и Na
- Много воды, мало Na
- Мало воды, мало Na



Р  
А  
А  
С

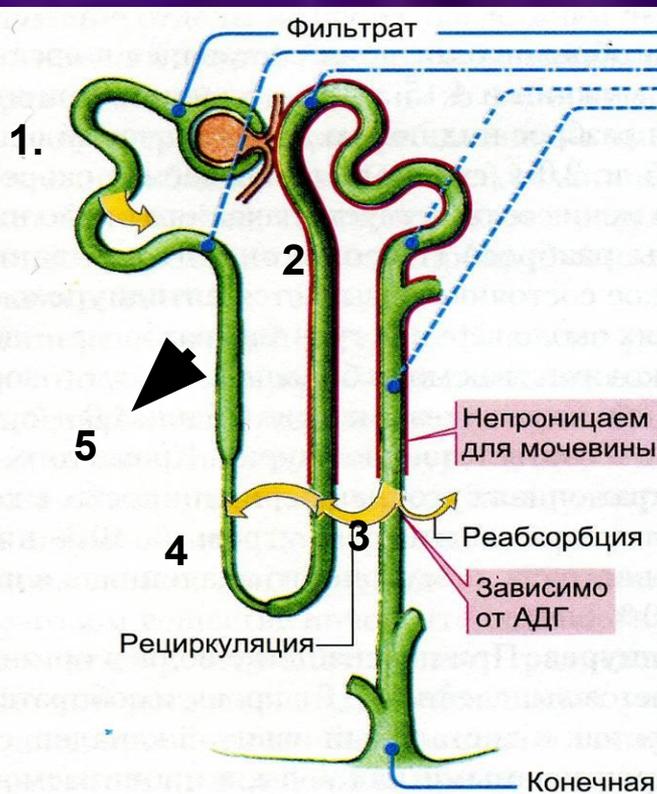
Альдостерон

# Противоточный обмен мочевины

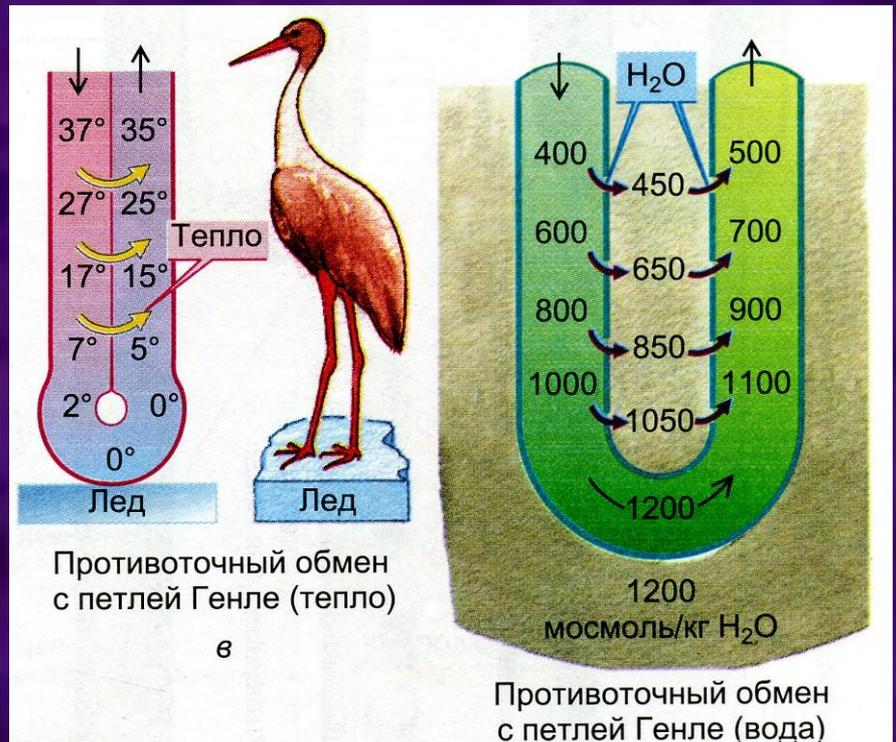
Во вторичной моче – 40% профильтрованной мочевины

1. реабсорбция вместе с водой (50%)
2. непроницаемый участок (уходит много воды, мочевина остается)
3. выход через трубку (градиент концентрации) и рециркуляция в просвет петли Генле
4. создание высокой концентрации мочевины
5. выход воды

накопление Na и мочевины в мозговом веществе создают осмотический градиент для реабсорбции воды



градиент температуры и ионной (осмотической) силы



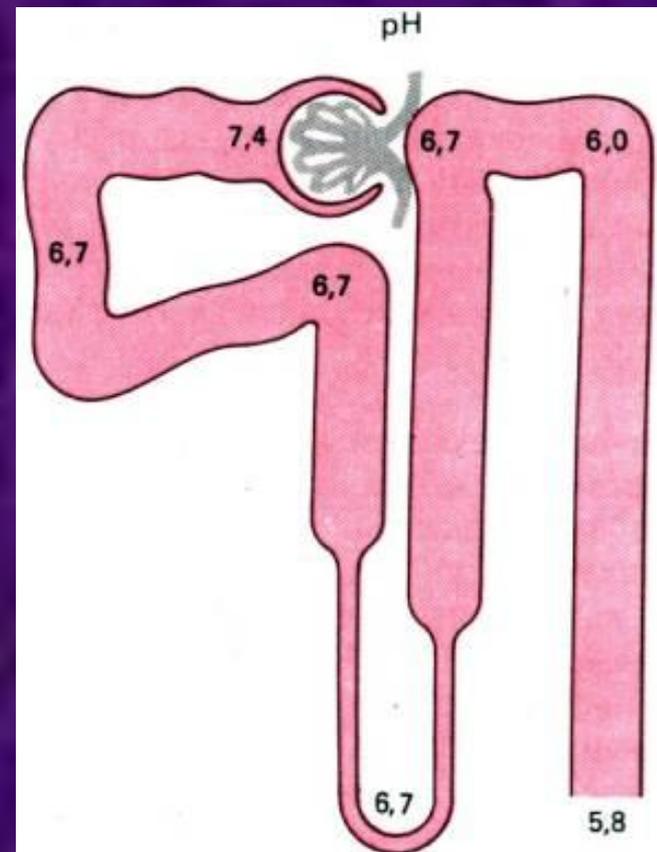
# Заболевания почек

## Почечные камни:

- соли мочевой кислоты (ураты) образуются при закислении мочи и при ухудшении связывания с мембраной эритроцитов (*подагра – отложение кристаллов в суставах пальцев и других сильно охлаждаемых зонах; запуск фагоцитоза и воспаления*)
- оксалатные (шоколад, избыток витамина С)
- цистиновые (нарушение транспорта основных аминокислот)
- фосфатные (при воспалительных процессах, приводящих к защелачиванию мочи)

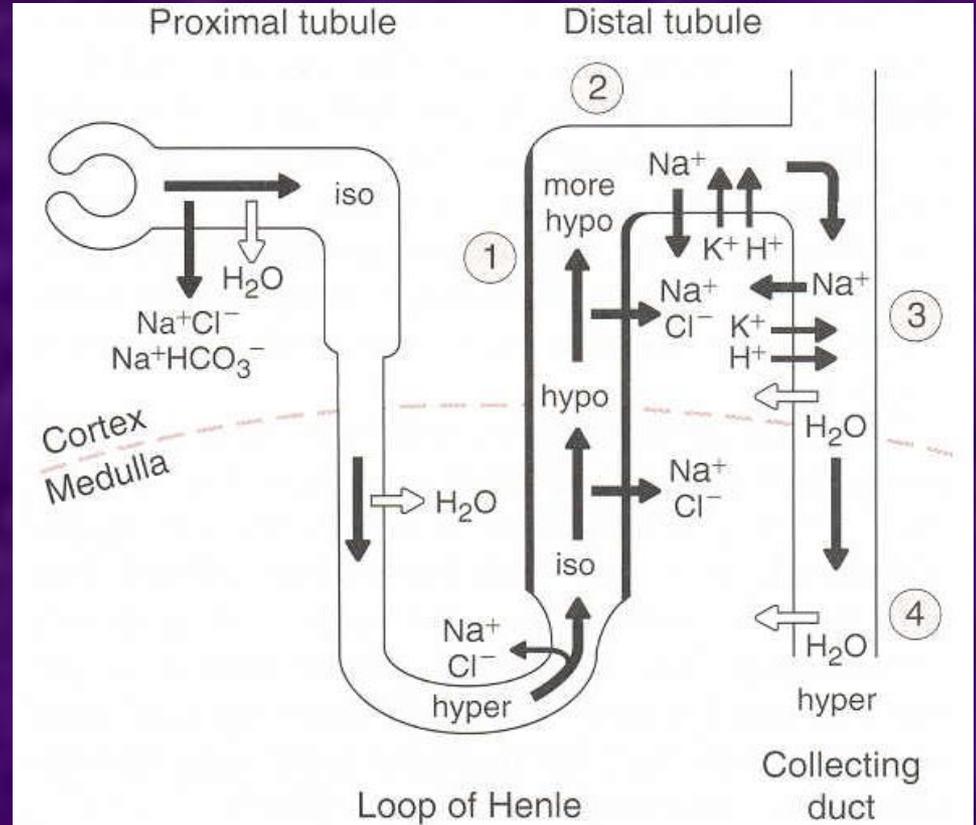
## Диабет:

- сахарный** – насыщение переносчиков и утечка глюкозы с мочой из-за низкой утилизации тканями (мало инсулина)
- несахарный** – недостаточность вазопрессина или его рецепции



Agent	Mechanism of Action
Water	Inhibits vasopressin secretion.
Ethanol	Inhibits vasopressin secretion.
Antagonists of $V_2$ vasopressin receptors	Inhibit action of vasopressin on collecting duct.
Large quantities of osmotically active substances such as mannitol and glucose	Produce osmotic diuresis.
Xanthines such as caffeine and theophylline	Decrease tubular reabsorption of $Na^+$ and increase GFR.
Acidifying salts such as $CaCl_2$ and $NH_4Cl$	Supply acid load; $H^+$ is buffered, but an anion is excreted with $Na^+$ when the ability of the kidneys to replace $Na^+$ with $H^+$ is exceeded.
Carbonic anhydrase inhibitors such as acetazolamide (Diamox)	Decrease $H^+$ secretion, with resultant increase in $Na^+$ and $K^+$ excretion.
Metolazone (Zaroxolyn), thiazides such as chlorothiazide (Diuril)	Inhibit the $Na^+-Cl^-$ cotransporter in the early portion of the distal tubule.
Loop diuretics such as furosemide (Lasix), ethacrynic acid (Edecrin), and bumetanide	Inhibit the $Na^+-K^+-2Cl^-$ cotransporter in the medullary thick ascending limb of the loop of Henle.
$K^+$ -retaining natriuretics such as spironolactone (Aldactone), triamterene (Dyrenium), and amiloride (Midamor)	Inhibit $Na^+-K^+$ "exchange" in the collecting ducts by inhibiting the action of aldosterone (spironolactone) or by inhibiting the ENaCs (amiloride).

# ДИУРЕТИКИ



**Figure 38–25.** Sites of action of various diuretics. ①: Furosemide and other loop diuretics act on the thick ascending limb of the loop of Henle. ②: Thiazides act on the early portion of the distal convoluted tubule. ③: Aldosterone antagonists, triamterene, and amiloride act primarily on the collecting ducts. ④: Antagonists to  $V_2$  vasopressin receptors act on the collecting ducts.

