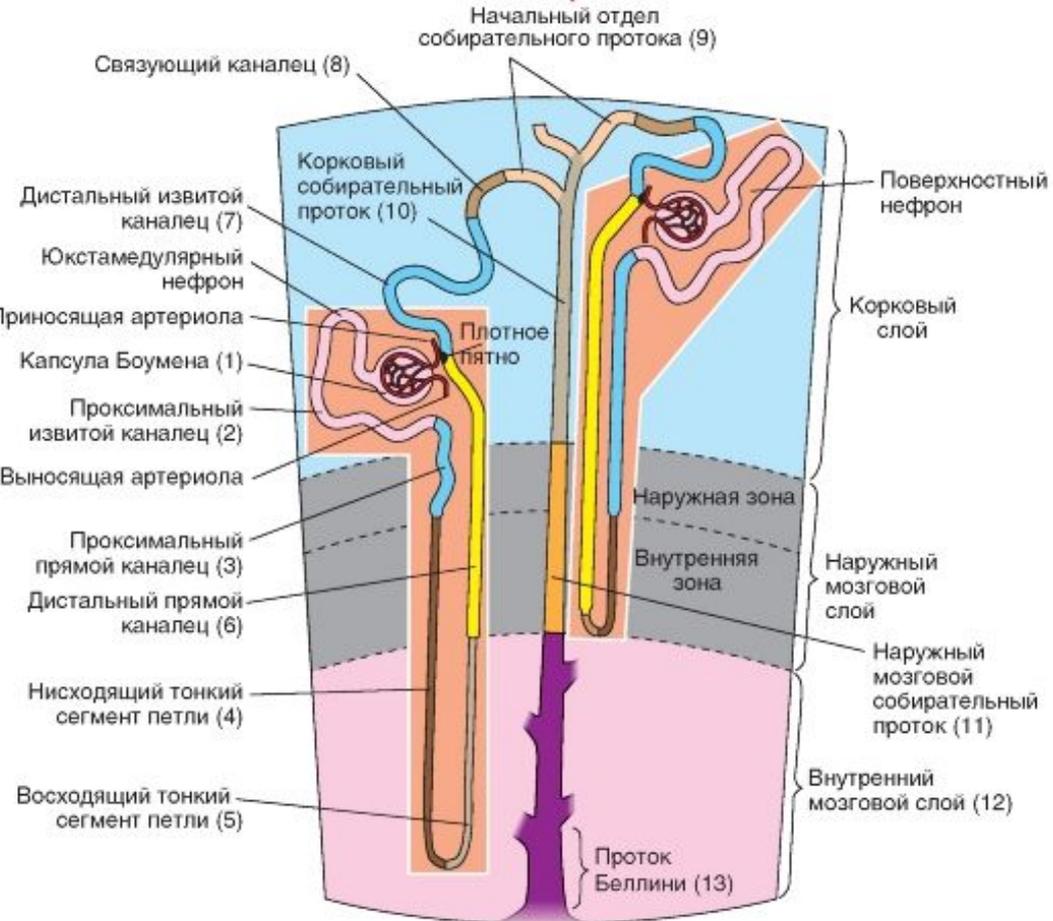


# Выделение. Физиология почек

март 2019

проф. С.Л. Совершаева



## План лекции

1. Выделение как компонент гомеостаза (роль кожи, сальных и потовых желез, желудочно-кишечного тракта, легких).
2. Почки. Физиологические особенности кровоснабжения в почках. Нефрон, строение, кровоснабжение.
3. Механизм образования первичной мочи, ее количество и состав. Понятие клиренса.
4. Реабсорбция и секреция в канальцах.
5. Поворотной-противоточная система нефрона. Принцип её организации, механизмы концентрирования мочи.

**1. ВЫДЕЛЕНИЕ КАК КОМПОНЕНТ ГОМЕОСТАЗА  
(РОЛЬ КОЖИ, САЛЬНЫХ И ПОТОВЫХ ЖЕЛЕЗ,  
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА, ЛЕГКИХ).**

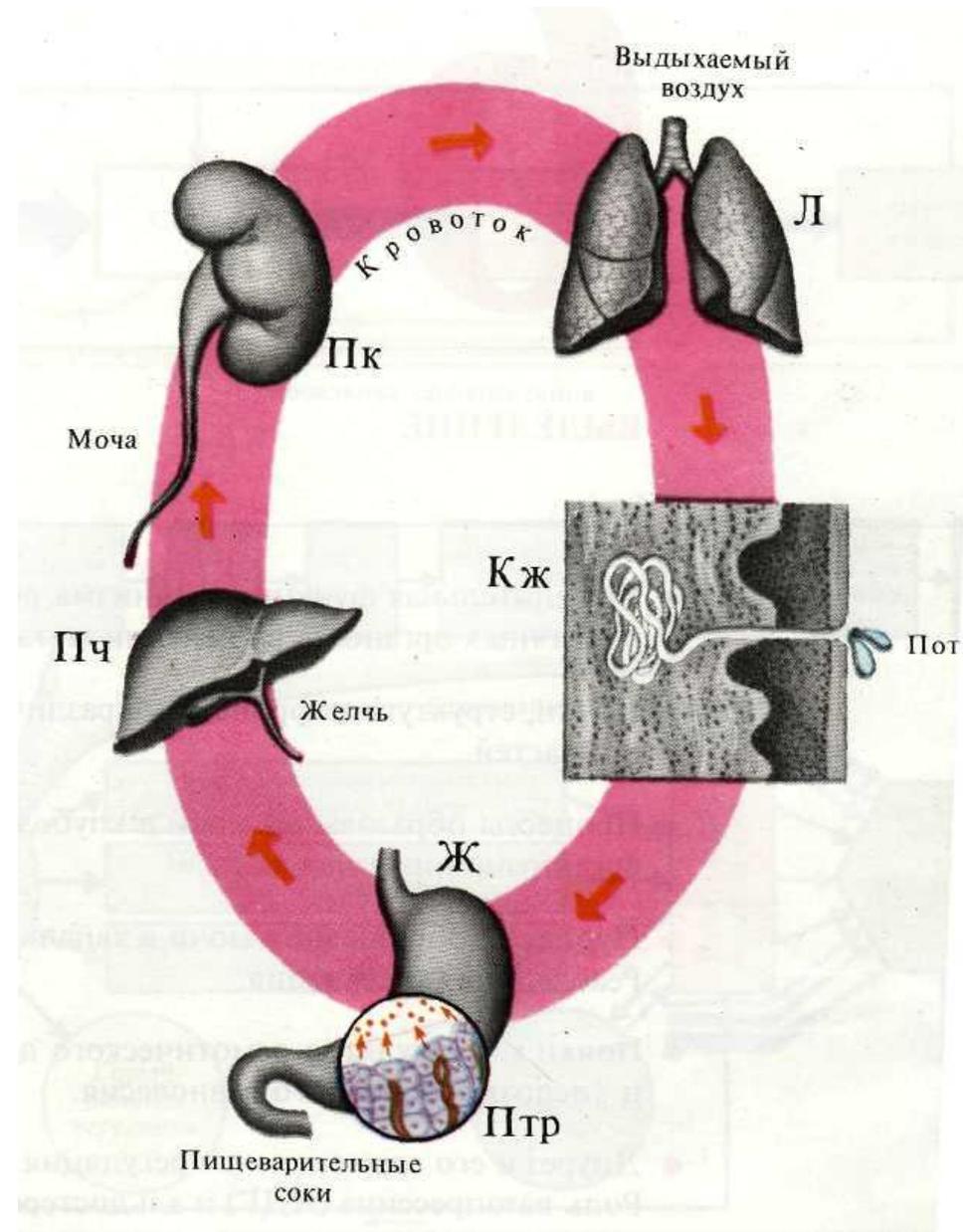
•

**Выделение** – это гомеостатический процесс освобождения организма от

- конечных и промежуточных продуктов метаболизма,
- чужеродных и токсических веществ,
- избытка солей, воды, органических соединений,

**Функция выделения** осуществляется

- почками,
- желудочно-кишечным трактом,
- легкими,
- потовыми и сальными железами кожи,
- слюнными железами.



# Выделительная функция печени и пищеварительного тракта

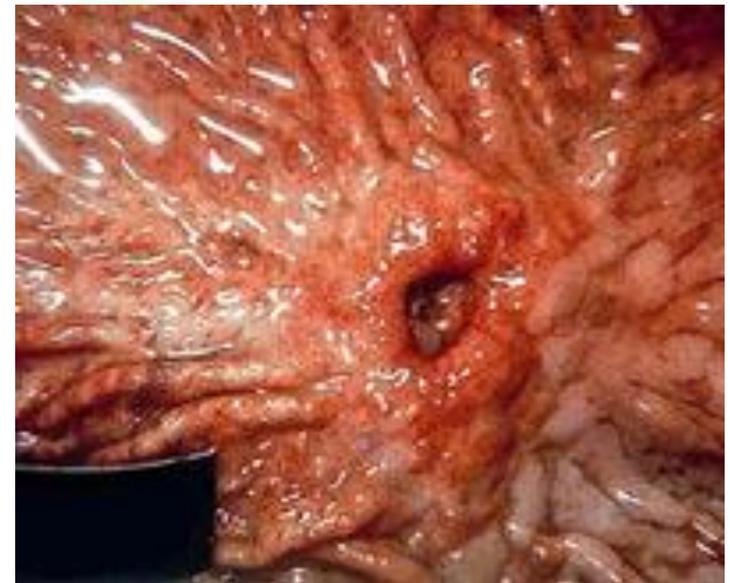
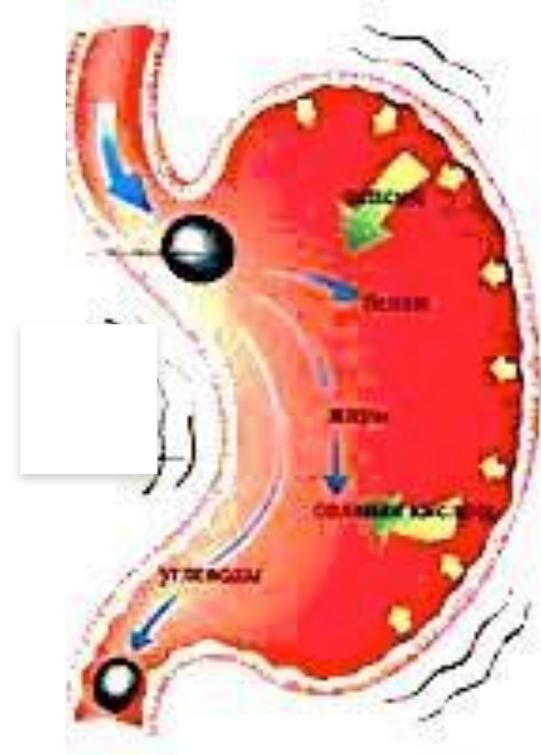
**Печень** – экскреция желчи (500-2000 мл в сутки):

- конечные продукты метаболизма гемоглобина, порфиринов (в виде желчных пигментов),
- конечные продукты холестерина (в виде желчных кислот),
- продукты деградации гормонов пептидного ряда
- мочевины,
- $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{P}^{++}$ ,
- лекарства, яды.



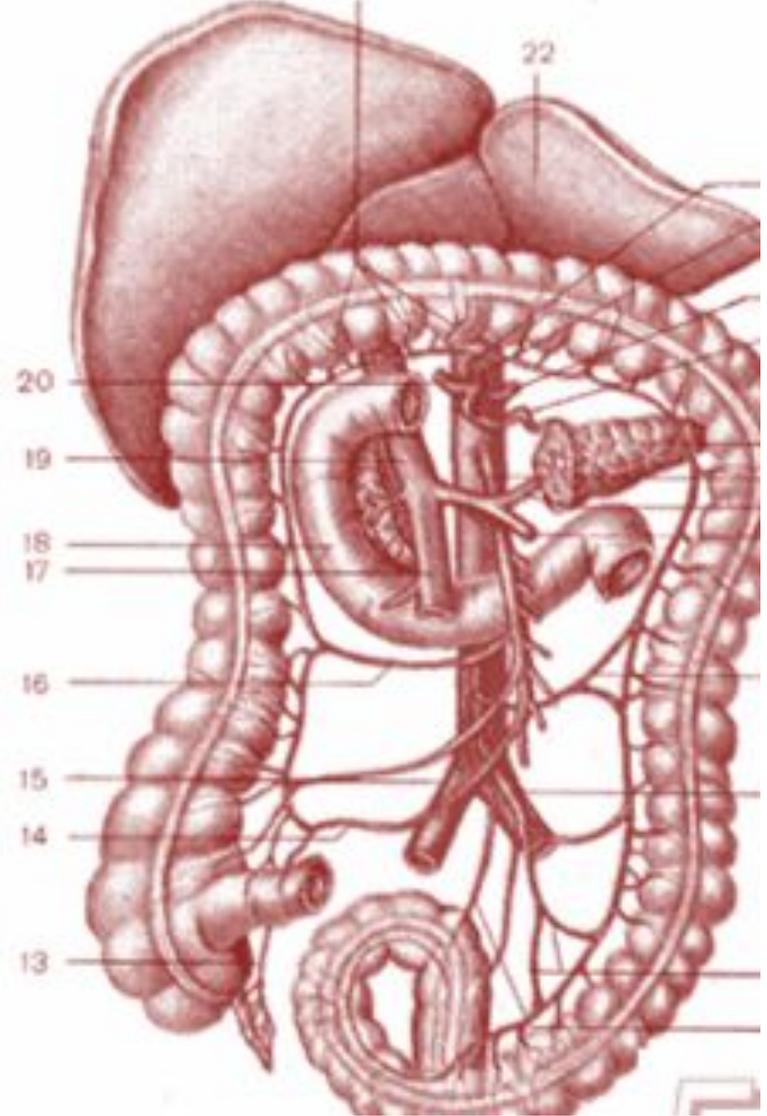
# Выделительная функция желудка

- в составе желудочного сока:
  - мочевины, мочевая кислота,
  - лекарства ((йод, салицилаты, хинин) ,
  - токсические вещества (тяжелые металлы и пр.).
    - одна из причин язвенного поражения желудка



# Выделительная функция кишечника:

- не всосавшиеся продукты распада пищевых веществ,
- токсические вещества ( в т. ч. тяжелые металлы, кальций),
- вещества, поступившие с пищеварительными соками и желчью,
- секреция стенкой кишечника из плазмы некоторых веществ (напр., билирубин)



# Выделительная функция легких:

- летучие метаболиты и экзогенные вещества ( $\text{CO}_2$ , аммиак, ацетон, этанол, метилмеркаптан и др.),
- продукты обмена самой легочной ткани (напр., продукты деградации сурфактанта),
- белок (гамма-глобулин), входящий в состав секрета бронхиальных желез,
- при  $\uparrow$  проницаемости аэрогематического барьера – пурины, аденозин, и т.д.,
- при гиперсекреции желез слизистой – мочевины (неприятный запах аммиака изо рта),
- вода (400-1000мл в сутки)

# Выделительная функция кожи:

- **потовые железы** (за сутки 300-1000мл пота, м.б. до 10л),
- **сальные железы.**



## Потоотделение зависит от:

- температуры среды,
- интенсивности метаболизма,
- тонуса АНС

**Пот** – это секрет, содержащий воду, мочевину, мочевую кислоту, креатин, хлориды, натрий, калий, кальций, органические вещества, липиды, микроэлементы, некоторые ферменты (пепсиноген, амилаза, щелочная фосфатаза).

## Регуляция потоотделения:

- **нейрогенная** – симпатические/холинергические влияния,
- **гормональная** – вазопрессин, альдостерон, гормоны щитовидной железы, половые стероиды.

## **Сальные железы** секретируют

- воду (2/3) и
- ряд соединений:
  - холестерин, сквален, аналоги казеина
  - продукты обмена половых гормонов, кортикостероидов, витаминов, ферментов.



Атерома – результат закупорки железы

В сутки  $\approx$  20 г секрета.

## **Регуляция:**

- половые гормоны,
- кортикостероиды.



Акне – воспаление сальных желез

## Выделительная функция почек:

- экскреция конечных продуктов азотистого обмена (мочевина – из белка, аммиак – из аминокислот, мочевая кислота – из нуклеиновых кислот, креатинин – из креатинфосфата мышц),
- экскреция некоторых веществ пищи или субстанций, образовавшихся в процессе метаболизма,
- экскреция токсинов экзо- и эндогенного происхождения,
- экскреция лекарственных веществ.

**2. ПОЧКИ. ОБЩИЙ ПЛАН СТРОЕНИЯ.  
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ  
КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ В ПОЧКАХ. НЕФРОН, СТРОЕНИЕ,  
КРОВΟΣНАБЖЕНИЕ.**

# Функции почек

## Экскреторная

- экскреция продуктов метаболизма (мочевина, мочевая кислота, креатинин) и чужеродных в-в

## Эндокринная

- синтез и секреция в кровь БАВ
- ренина, эритропоэтина, 1,25 дигидроксивитамина Д<sub>3</sub>, простагландинов и др.

## Синтез ряда веществ

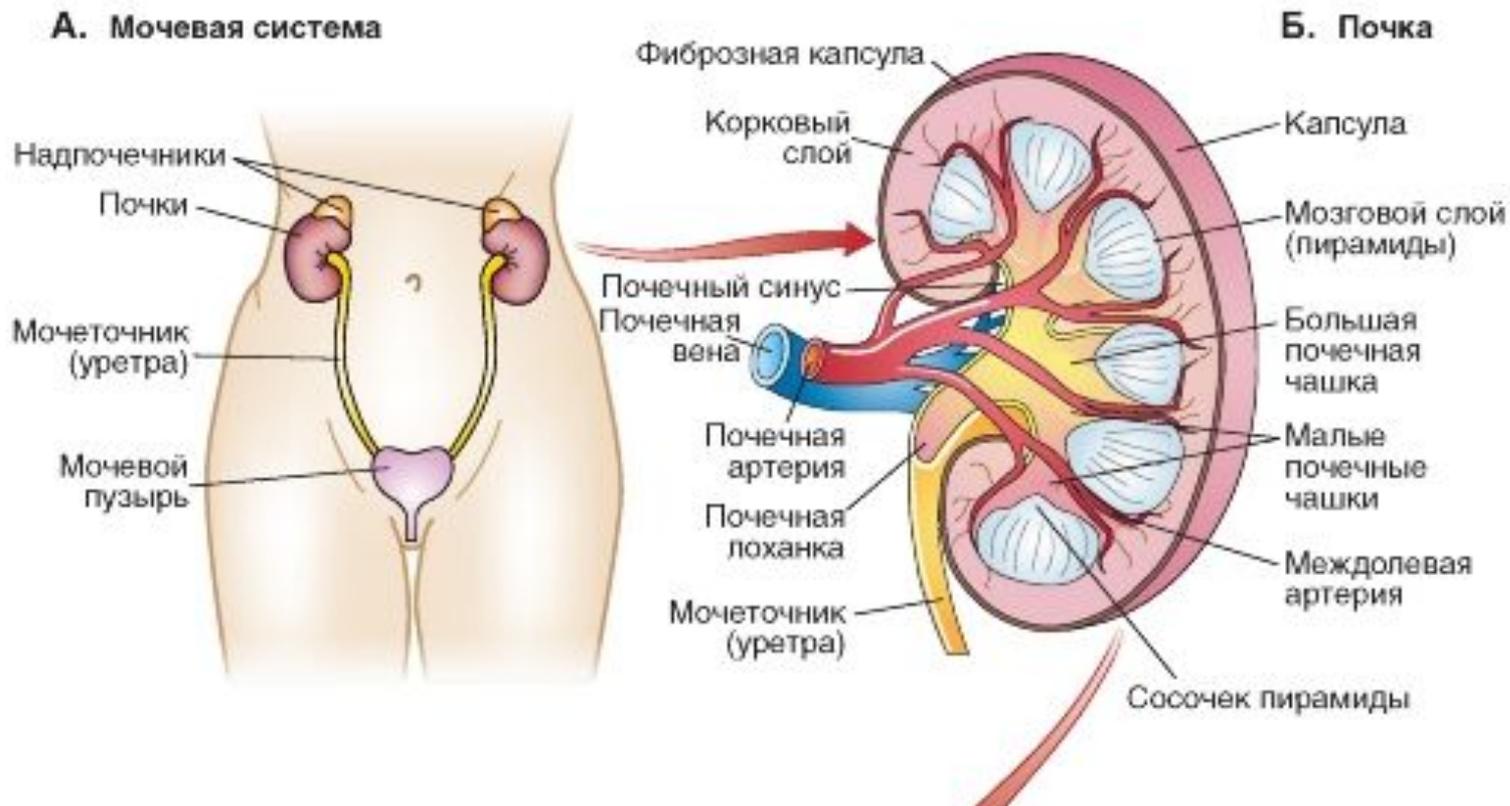
- глюконеогенез (особенно при голодании)
- аммиогенез (синтез аммиака при дезаминировании АК – выведение избытка H<sup>+</sup>)

## Регуляторная

- регуляция КОС (постоянство pH)
- регуляция состава и объема жидкостей организма
- регуляция электролитного равновесия (закон изоосмии)

# См. соответствующие разделы анатомии и гистологии

- почки расположены забрюшинно на уровне T<sub>XI</sub> – L<sub>III</sub>,
- в структуре почки:
  - кора и мозговое в-во,
- мозговое в-во – 8-15 пирамид,
- моча выходит в области сосочков пирамид и собирается в
  - маленькие чашечки → большие чашечки → почечную лоханку



# Кровоснабжение почек

Брюшной отдел аорты - *почечные артерии* - в почке  
*артериолы*

- *приносящая (афф.) артериола* (> ГМК) – капилляры клубочка □ *выносящая артериола* □ вены □ нижняя полая вена
- Dафф. арт.>D эфф. арт. в 2 р. □ Pгидр.клуб (70 мм рт.ст.)
- капилляры клубочков - функция мочеобразования
- эфф. арт. юкстамедуллярного нефрона не распадается на капиллярную сеть, а образует прямые сосуды
  - участвуют в осмотическом концентрировании мочи

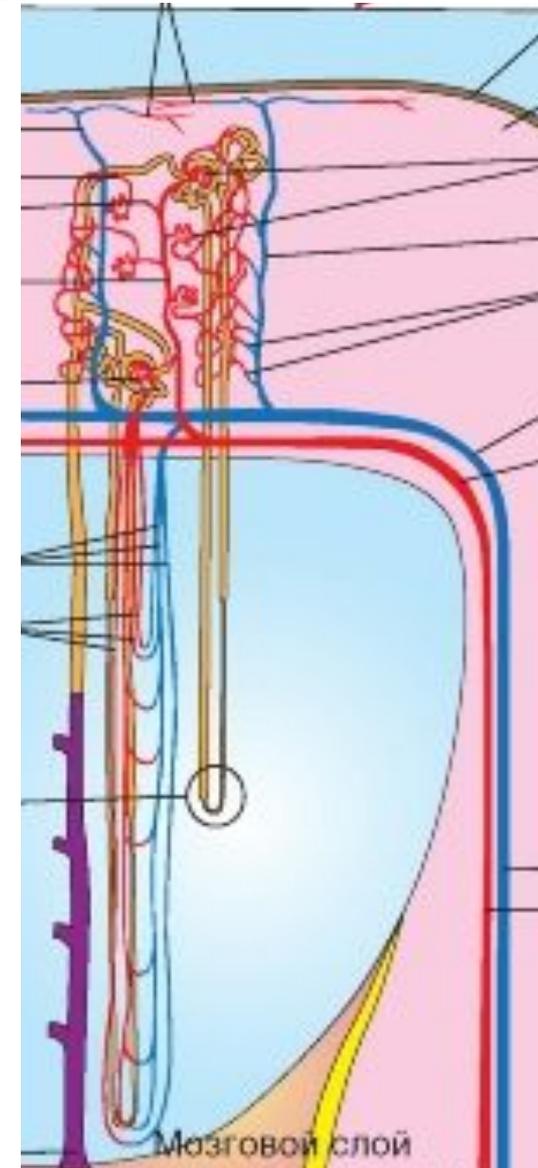
## Роль кровоснабжения почек

- трофика органа,
- образование мочи
  - 25% МОК, высокий кровоток – для ↑ Pгидр. для фильтрации
  - большая часть кровотока – в коре

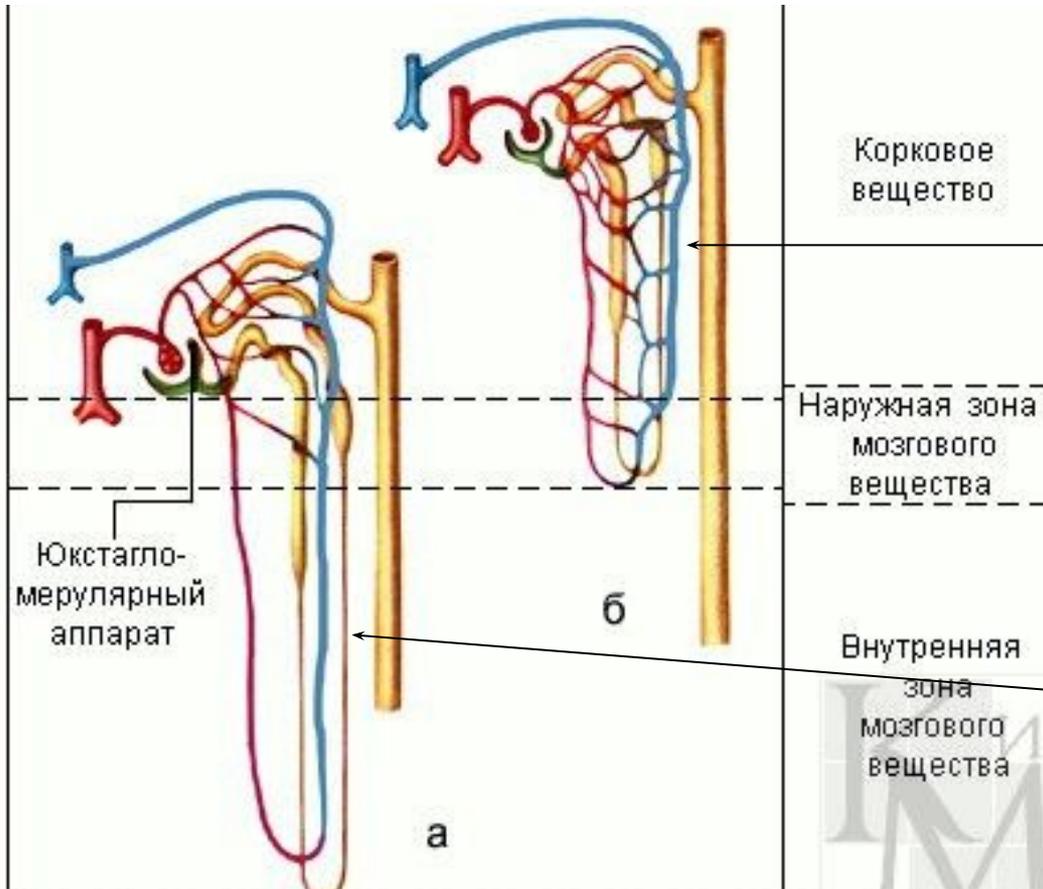


# Три капиллярные сети в почках с различным функциональным значением

- 1) приносящая артериола распадается на **первую капиллярную сеть**, образующую клубочек в капсуле Шумлянского
  - функция: фильтрация – образование первичной мочи
- 2) выносящая артериола распадается в корковом веществе на **вторую сеть капилляров**, которые оплетают отделы нефрона в корковом веществе и частично в мозговом
  - функция: кровоснабжение канальцев, разведение мочи
- 3) **сеть мозгового вещества**: выносящие артериолы разветвляются и образуют нисходящие и восходящие **прямые сосуды** – vasa recta – **третья капиллярная сеть**
  - функция: роль противоточных обменников □ концентрация и разведение мочи.



# Различные варианты кровоснабжения нефронов почки:



Корковое вещество

а) кортикальные нефроны (85%)

Только разведение мочи в корковом веществе почки

Наружная зона мозгового вещества

Внутренняя зона мозгового вещества

б) юкстамедуллярные нефроны (15%)

концентрирование и разведение мочи в мозговом веществе почки

- **Лимфатические сосуды почек**

- сопровождают кровеносные сосуды,
  - образуя у ворот почки сплетение, окружающее почечную артерию и вену,
- в фиброзной капсуле и лоханке лимфатических сосудов мало,
- паренхима почки очень богата ими.

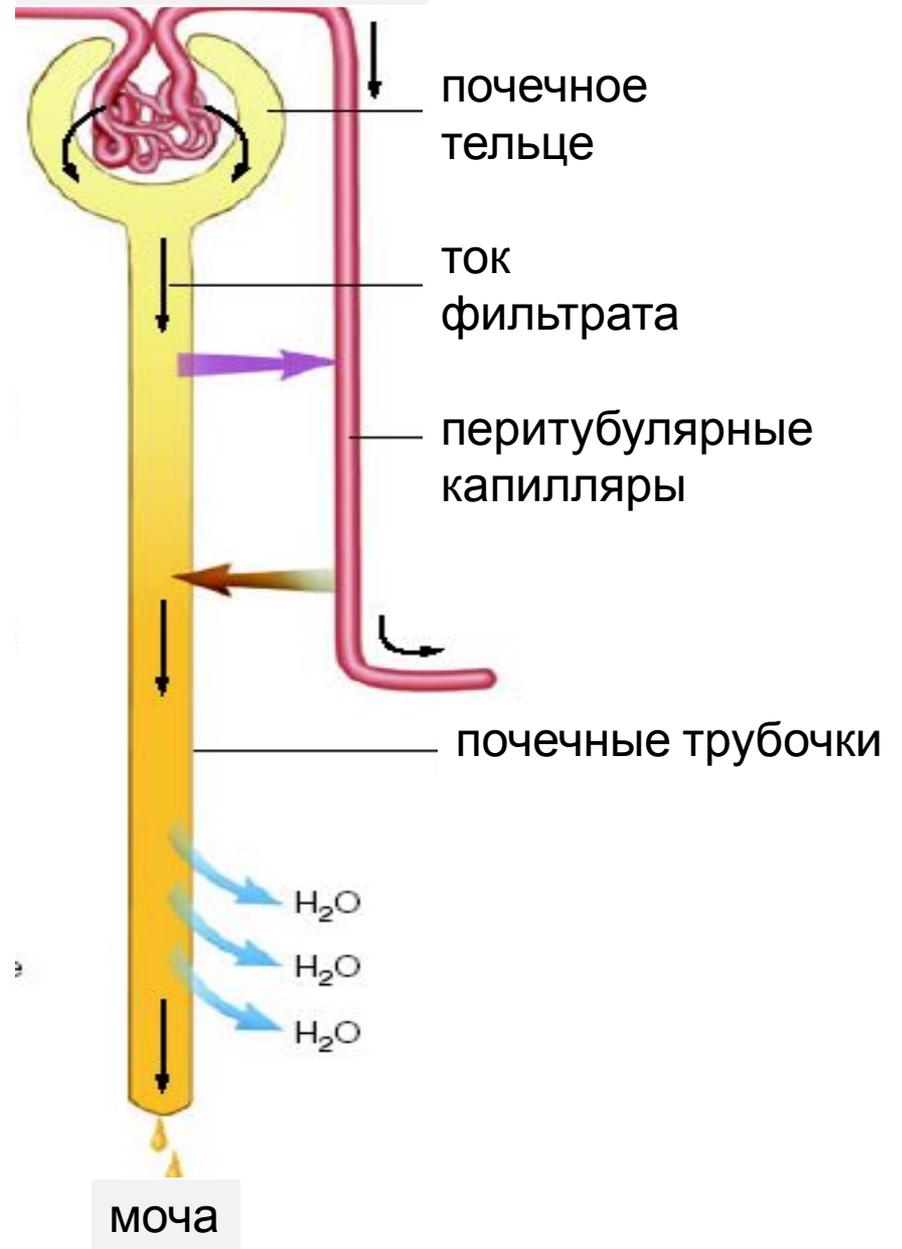
# Этапы образования кровоснабжение

## мочи

I – гломерулярная  
фильтрация

II – канальцевая  
реабсорбция (возврат  
нужных в-в в кровь) и  
канальцевая секреция  
(удаление из крови)

III – концентрация  
мочи (сохранение  
воды в организме)



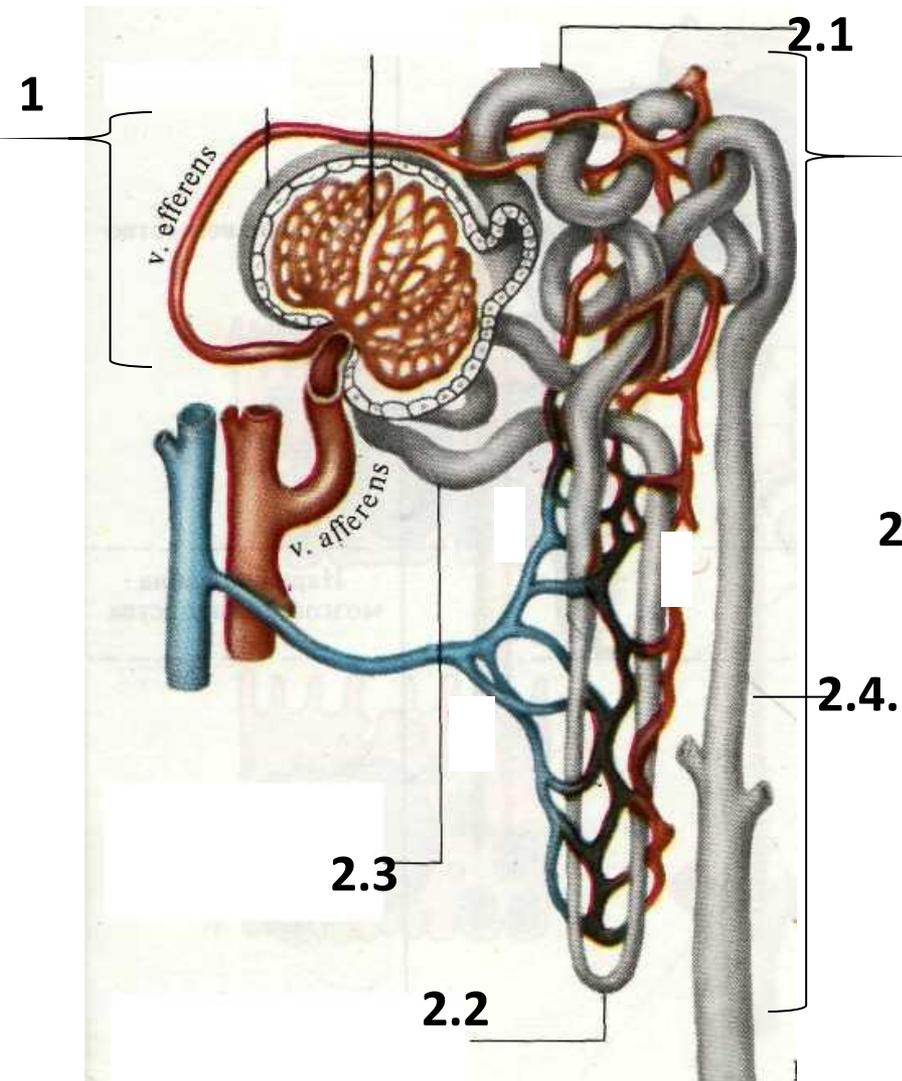
# Нефрон как структурно-функциональная единица почки

≈ 1,2 млн. в каждой почке

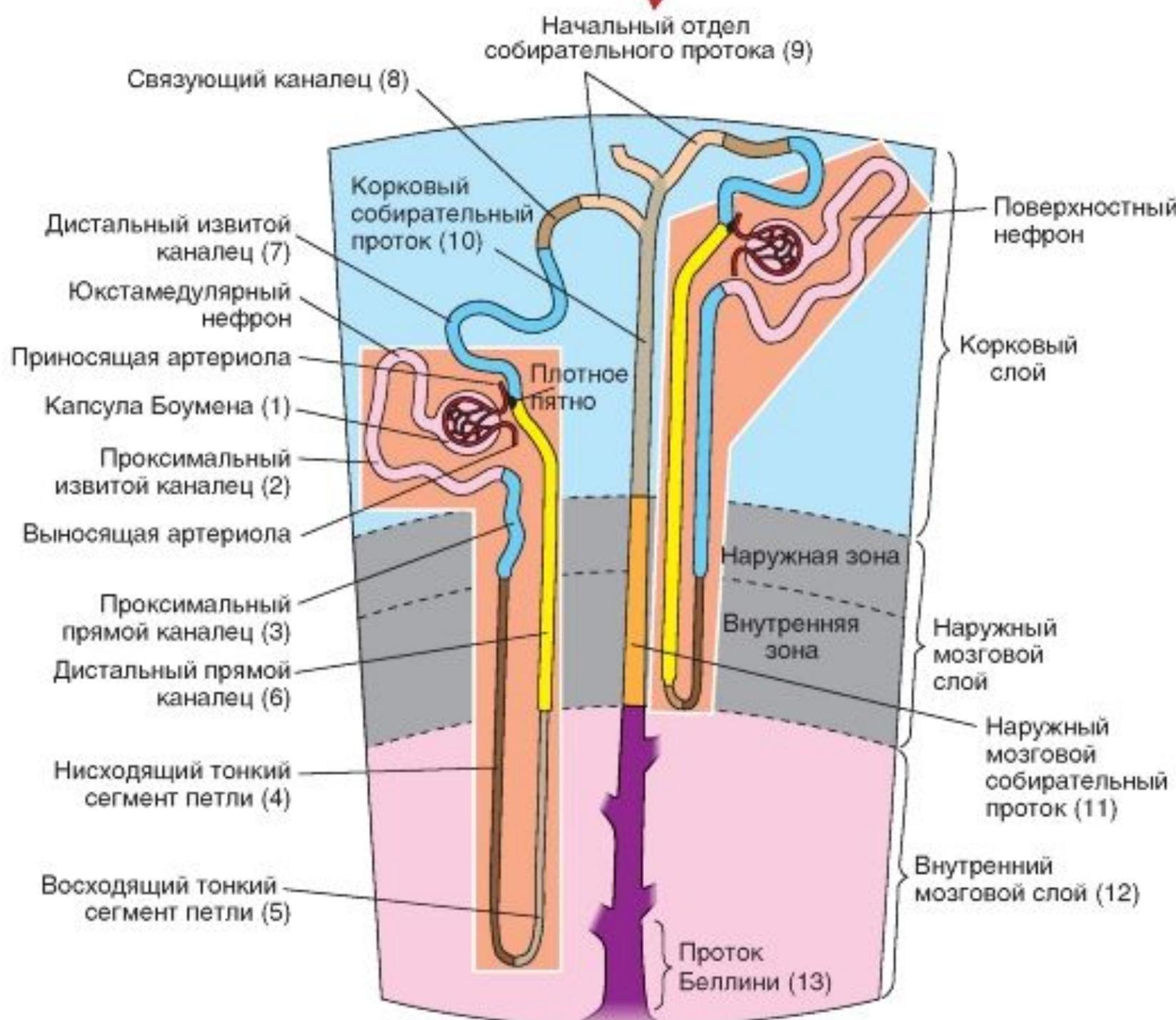
Нефрон состоит из

- (1) почечного тельца (фильтрация),
- (2) канальцевой системы (реабсорбция и секреция):

- 2.1. проксимальный извитой каналец (осмос воды, реабс. солей, орг. соединений, секреция  $\text{NH}_4^+$ , орг. катионов и анионов)
- 2.2. петля Генле (разведение и концентрация мочи),
- 2.3. дистальный извитой каналец (реабсорбция и секреция  $\text{K}^+$ ,  $\text{NaCl}$ ,  $\text{H}^+$ ,  $\text{HCO}_3^-$ )
- 2.4. собирательная трубка (транспорт электролитов и под влиянием АДГ – воды и мочевины).



Современная классификация отделов нефрона (по А.Г. Камкину, 2012)



Признаки	Корковые нефроны	Юкстамедуллярны нефроны
Место расположения	В коре, только петля Генле опускается в мозговое в-во	На границе с мозговым веществом, петля Генле уходит в мозговое в-во
Соотнош. d принос. и вынос. артериолы	d приносящ. арт. в 2 раза больше	d сравниваемых артериол равны
Давление в капиллярах клуб.	70-90 мм рт. ст.	40 мм рт. ст и меньше
Перитубулярная сеть капилляров	+++	+
Гидр. сопротивление сосудов нефрона	высокое	низкое
Количество в почках	80-85%	15-20%

**3. МЕХАНИЗМ ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВИЧНОЙ МОЧИ,  
ЕЕ КОЛИЧЕСТВО И СОСТАВ. ПОНЯТИЕ КЛИРЕНСА.**

# Почечное тельце – первичный фильтрующий компонент нефрона

(детали строения – гистология!!!)

- клубочек - капилляры с фенестрированным эндотелием:
  - предотвращает фильтрацию клеток, белка и др. макромолекул

## – Боуменова капсула

- двустенная эпителиальная капсула, окружающая клубочек:

- висцеральный слой – подоциты с отростками (щели)

- париетальный слой – простой

плоский эпителий

- полость между двумя слоями –

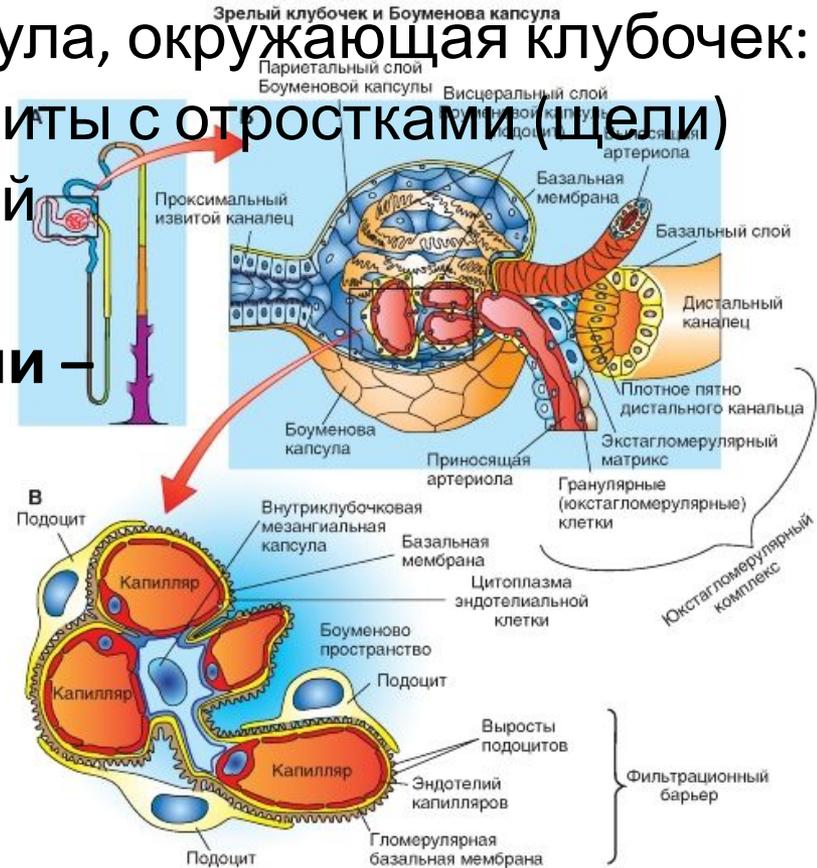
**мезанг. клетки**

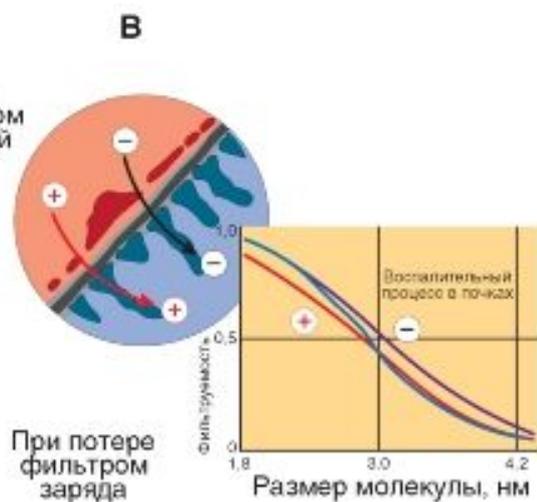
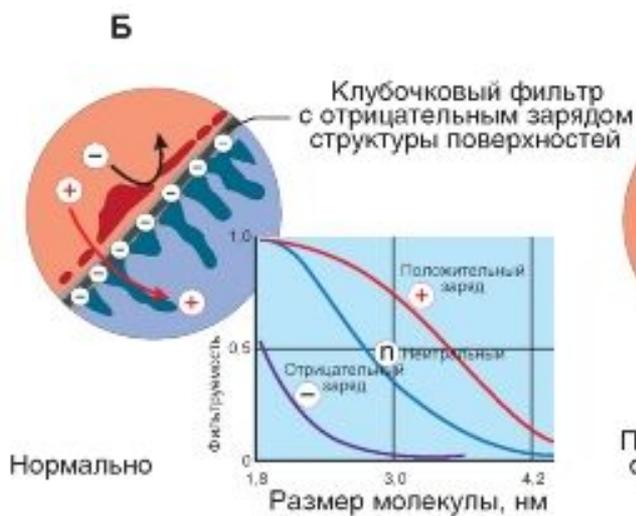
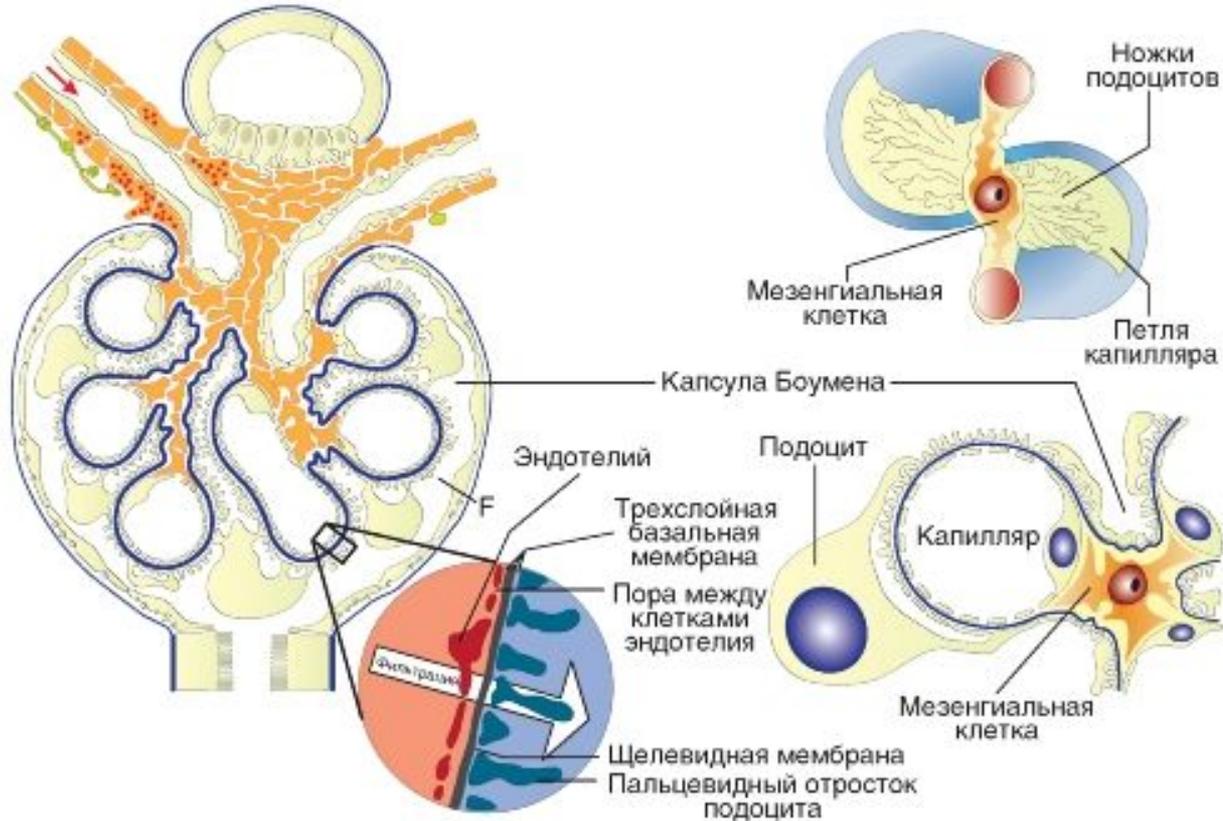
- накопление первичной мочи

- поддержка клубочка, могут

сокращаться и ↓ S

фильтрации





**Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) – до 180 л/сут.**  
При ОЦК =3 л – плазма фильтруется в почках  $\approx$  60 раз в сутки!!!

**Условия фильтрации и состав ультрафильтрата (первичной мочи) определяются:**

- состоянием фильтрационной мембраны
- размером фильтруемых молекул  $<1,6-1,8$  нм,
  - м.м. 6 000- 15 000 Da,
  - доля фильтрации:
    - 100% при м.м. 7000,  $< 0,02\%$  при м.м.  $> 70\ 000$ ,
- наличием отр. заряда на фильтрационной мембране
  - анионные глико(сиало)- протеины
    - на базальной мембране (со стороны капилляра и со стороны боуменовской капсулы),
    - на поверхности внешней мембраны отростков подоцитов.

# Факторы влияющие на величину фильтрации

1) Силы Старлинга

- $\Delta P_{\text{гидр}}$  в клубочках и капсуле Боумена
- $\Delta P_{\text{онк}}$  плазмы и фильтрата

2) проницаемость барьера

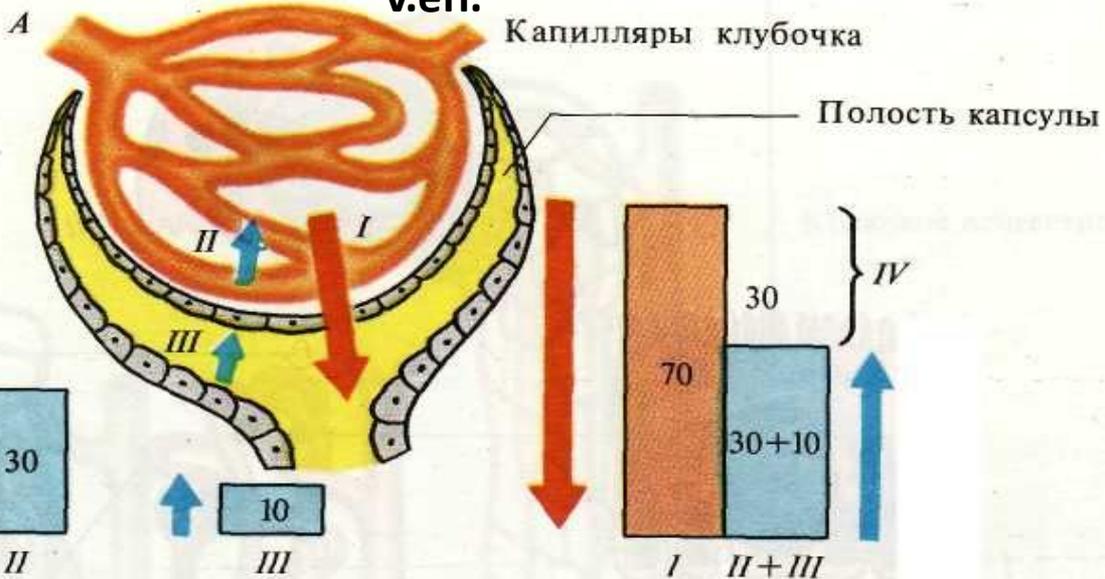
3) поверхность фильтрации  $\approx 1.7 \text{ м}^2$  (роль мезангиальных клеток)

4) отр. заряд фильтруемых растворов

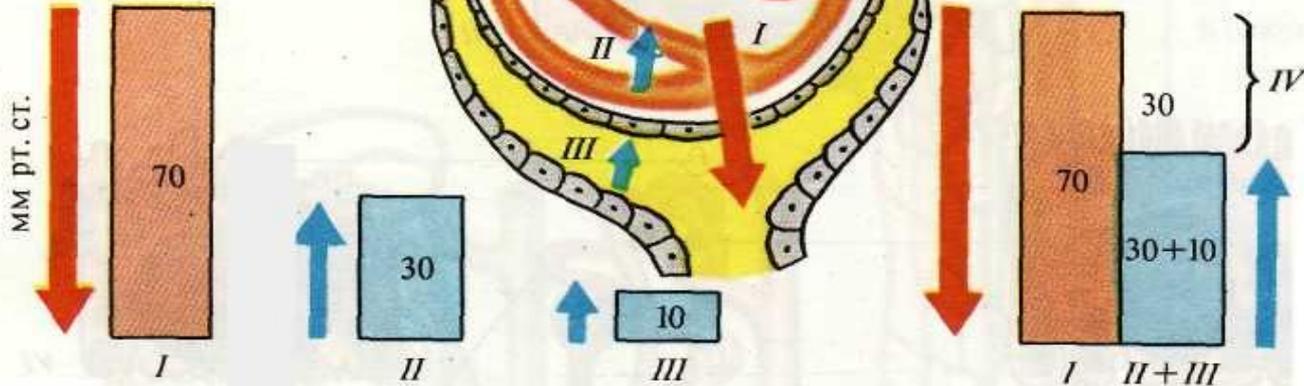
5) почечный кровоток

v.aff.

v.eff.

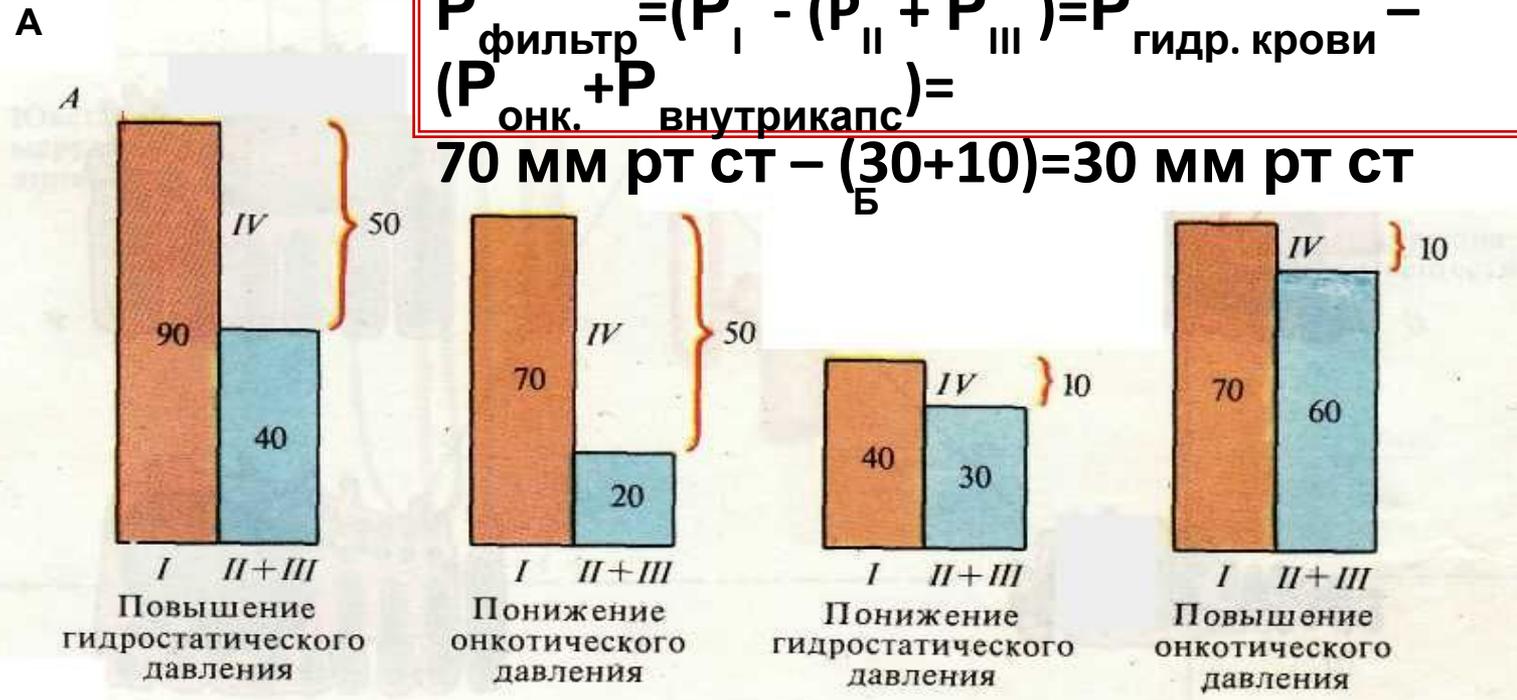


# Силы Старлинга



$$P_{\text{фильтр}} = (P_I - (P_{II} + P_{III})) = P_{\text{гидр. крови}} - (P_{\text{онк.}} + P_{\text{внутрикапс}}) =$$

$$70 \text{ мм рт ст} - (30 + 10) = 30 \text{ мм рт ст}$$



# Механизмы, обуславливающие изменение величины клубочковой фильтрации

- АД в почечных артериях ( $\uparrow$  АД  $\rightarrow$   $\uparrow$  СКФ),
- сосудистое сопротивление (R1) афф. артериолы ( $\uparrow$  R  $\rightarrow$   $\downarrow$  СКФ),
- сосудистое сопротивление (R2) эфф. артериолы (сужение  $\rightarrow$   $\uparrow$  СКФ),
- внутриканальцевое давление (обструкции канальца или экстраренальной мочевой системы  $\rightarrow$   $\downarrow$  СКФ),
- системное онкотическое давление плазмы ( $\downarrow$  P<sub>онк</sub>  $\rightarrow$   $\uparrow$  СКФ),
- плазмоток в почке (увел.  $\rightarrow$  рост СКФ).



# Концепция клиренса – ключевая в понимании функции почек

**Клиренс** (англ. clearance - очищение) - показатель скорости очищения плазмы крови от данного вещества X за единицу времени

$$C_x = (U_x \times V) / P_x$$

C – клиренс в-ва X (мл/мин)

$U_x$  – концентрация в-ва в моче (мг/дл)

V – образование мочи (мл/мин)

$P_x$  – концентрация в-ва в плазме (мг/дл)

# Для определения СКФ - метод клиренса вещества

Вещество должно удовлетворять ряду критериев

- свободно фильтроваться
- не должно секретироваться или реабсорбироваться
- не д.б. токсичным
- не должно нарушать величину фильтрации в почках
- должно быть легко измеримо в плазме и моче

Это может быть

- **инулин** (полимер фруктозы) – экзогенное в-во (клиренс инулина = клубочковой фильтрации)
- **креатинин** это эндогенное в-во – **именно клиренс креатинина используют в рутинной практике**
  - рост Серт. креатинина – индикатор снижения клубочковой фильтрации

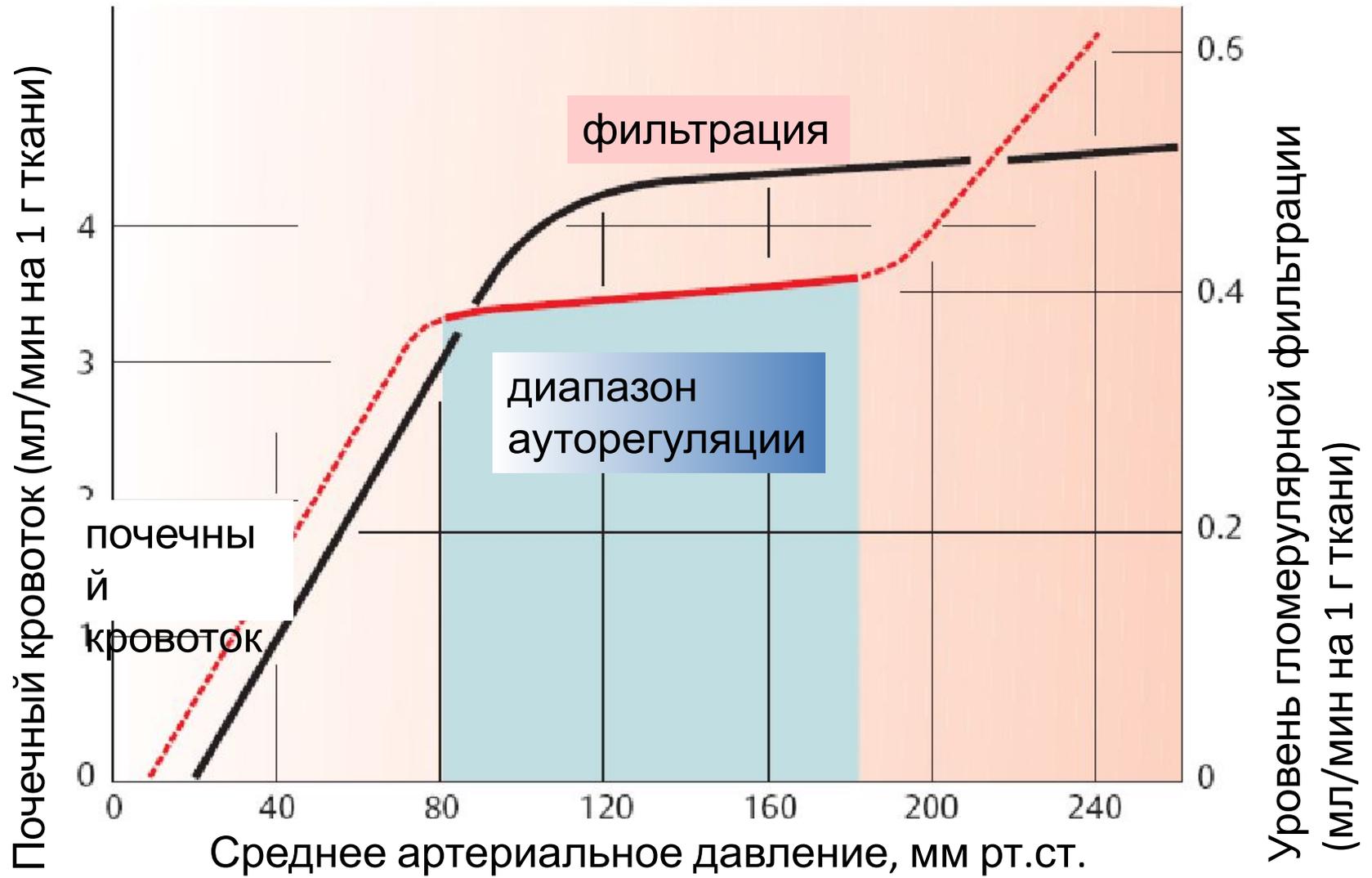
# **Величина почечного кровотока – ключевой фактор фильтрации в норме!!!**

## **Регуляция почечного кровотока и фильтрации**

- 1. Ауторегуляция**
- 2. Эффекты сосудодвигательных веществ**
- 3. Канальцево-клубочковая обратная связь**

1. **Ауторегуляция** кровотока и фильтрации – свойство сосудистой системы почек удерживать стабильный кровоток независимо от нейрогуморальных влияний:
- **миогенный ответ** клеток vas aff. при  $\uparrow$  СДД (ДАД+ПД/3):
    - вазоконстрикция  $\rightarrow$   $\downarrow$  фильтрации
      - лишь при  $\text{СДД} \geq 160$  мм рт. ст. -  $\uparrow$  фильтрации

# Ауторегуляция почечного кровотока и гломерулярной фильтрации



## 2. Эффекты сосудодвигательных веществ

	стимулы	фильтр-я	кровоток
<b>вазоконстр.</b>			
СНС	↓ ОЦК	↓	↓
ангиотензин II	↓ ОЦК, ренин	↓	↓
эндотелин	↓растяжение сосуда, АII, брадикинин, ↓ ОЦК	↓	↓
<b>вазодилататоры</b>			
простагландины (I <sub>2</sub> ,E <sub>2</sub> ) в патологии	↓ ОЦК, ↑ растяжение сосуда, АII	Не ясно	↑
NO	↑ растяжение сосуда, АХ, гистамин, БК, АТФ	↑	↑
брадикинин	ПГ, ↓АПФ	↑	↑

### 3. Канальцево-клубочковая обратная связь – поддерживается **юктагломерулярным аппаратом, представленным**

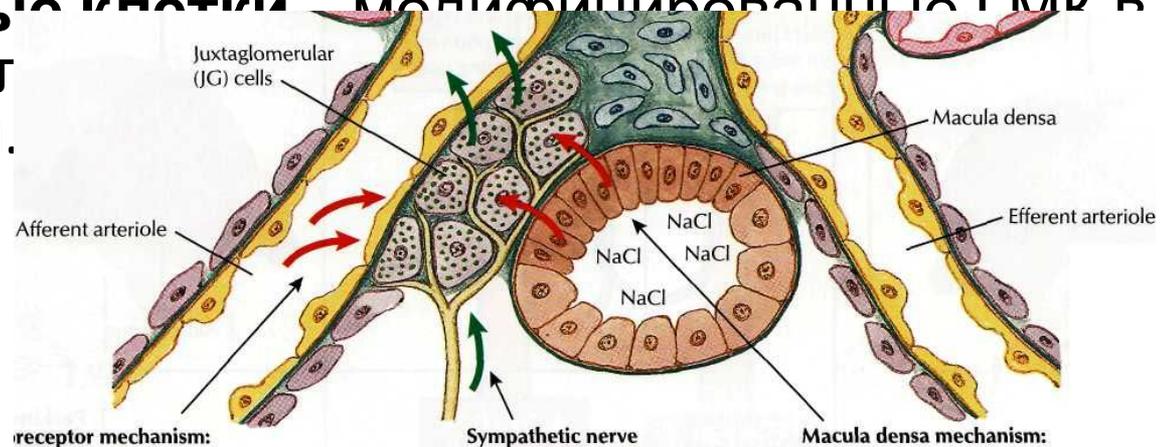
1) **клетками плотного пятна (macula densa)** – эпителиальные клетки между афф. и эфф. арт. - реагируют на изменение  $[Na^+]$  и  $[Cl^-]$  в канальцевой жидкости- осморцепторная функция:

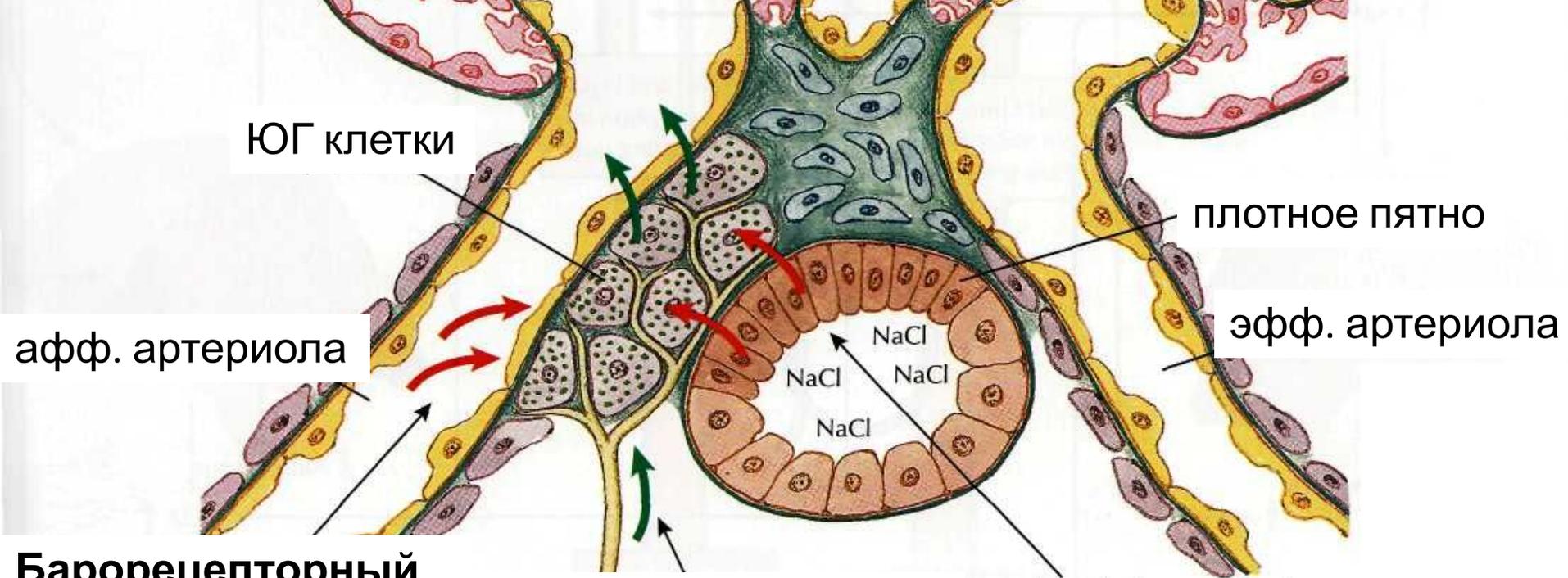
– ↓ в просвете канальца  $[Na^+]$  и  $[Cl^-]$  → ↑ ренин

• **экстрагломерулярными юктавазкулярными мезангиальными клетками (клетки Гурмагига)** - способны сокращаться, имеют рецепторы к ангиотензину (АТ) и натрийуретическому атриопептиду

1) **ГМК** стенки афф.арт. – рецепторы к ангиотензину (вазоконстрикция → ↓ СКФ),

2) **юктагломерулярные клетки** модифицированные ГМК в стенке афф. артериол изменению давления.





### Барорецепторный механизм :

$\uparrow$  АД  $\rightarrow$   $\downarrow$  ренина  $\rightarrow$   
 $\downarrow$  АД

$\downarrow$  АД  $\rightarrow$   $\uparrow$  ренина  $\rightarrow$   
 $\uparrow$  АД

### Симпатергический механизм :

$\beta_1$  - рецепторы ЮГ  
клеток  $\rightarrow$   $\uparrow$  ренина

### Механизм плотного пятна:

$\downarrow$  NaCl в дистальном  
отделе нефрона  $\rightarrow$   $\uparrow$   
ренина  $\rightarrow$   $\uparrow$  АТII  $\rightarrow$  сужение  
афф.  
арт  $\rightarrow$   $\uparrow$  Ргидр  $\rightarrow$   $\uparrow$  СКФ

## **4. РЕАБСОРБЦИЯ И СЕКРЕЦИЯ В КАНАЛЬЦАХ**

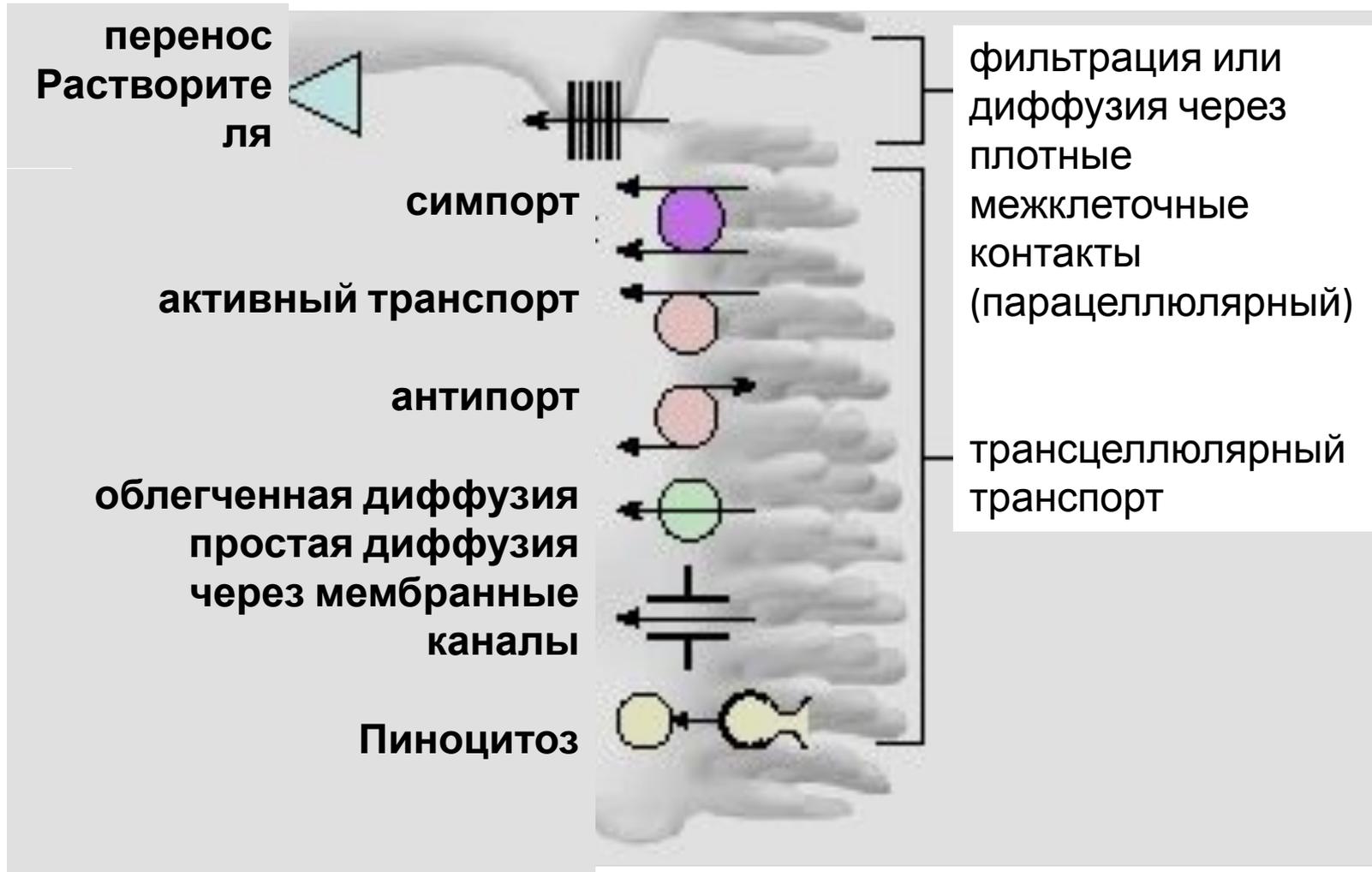
## Реабсорбция в канальцах:

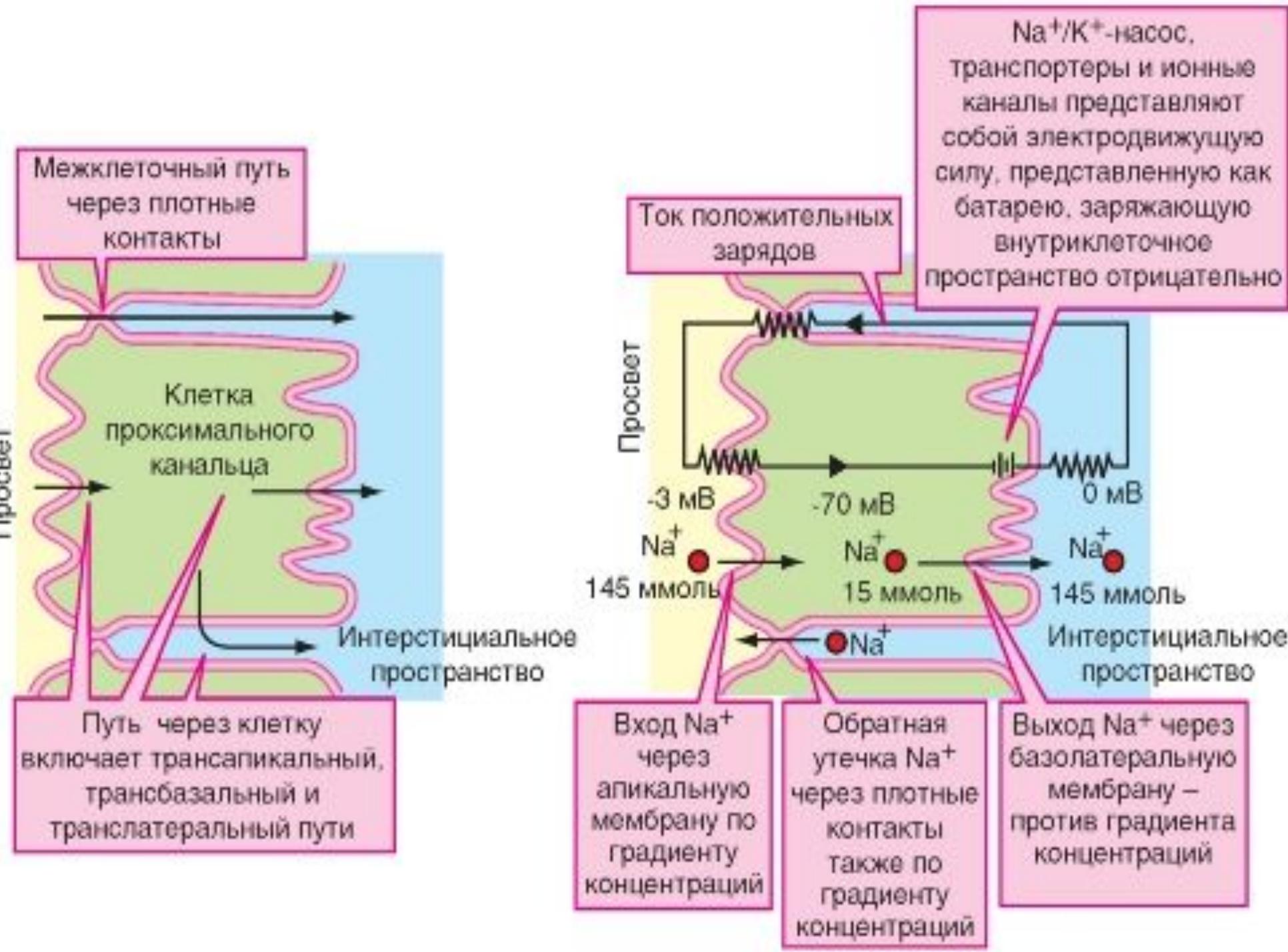
- **Путь реабсорбции:** просвет канальцев → интерстиций → просвет капилляров (перитубулярной сети) → дефинитивная моча
- **Суточный объем** реабсорбции  $\approx 179$  л
- **Вторичная капиллярная сеть** – низкое гидростатическое давление → эффективная реабсорбция из канальцев

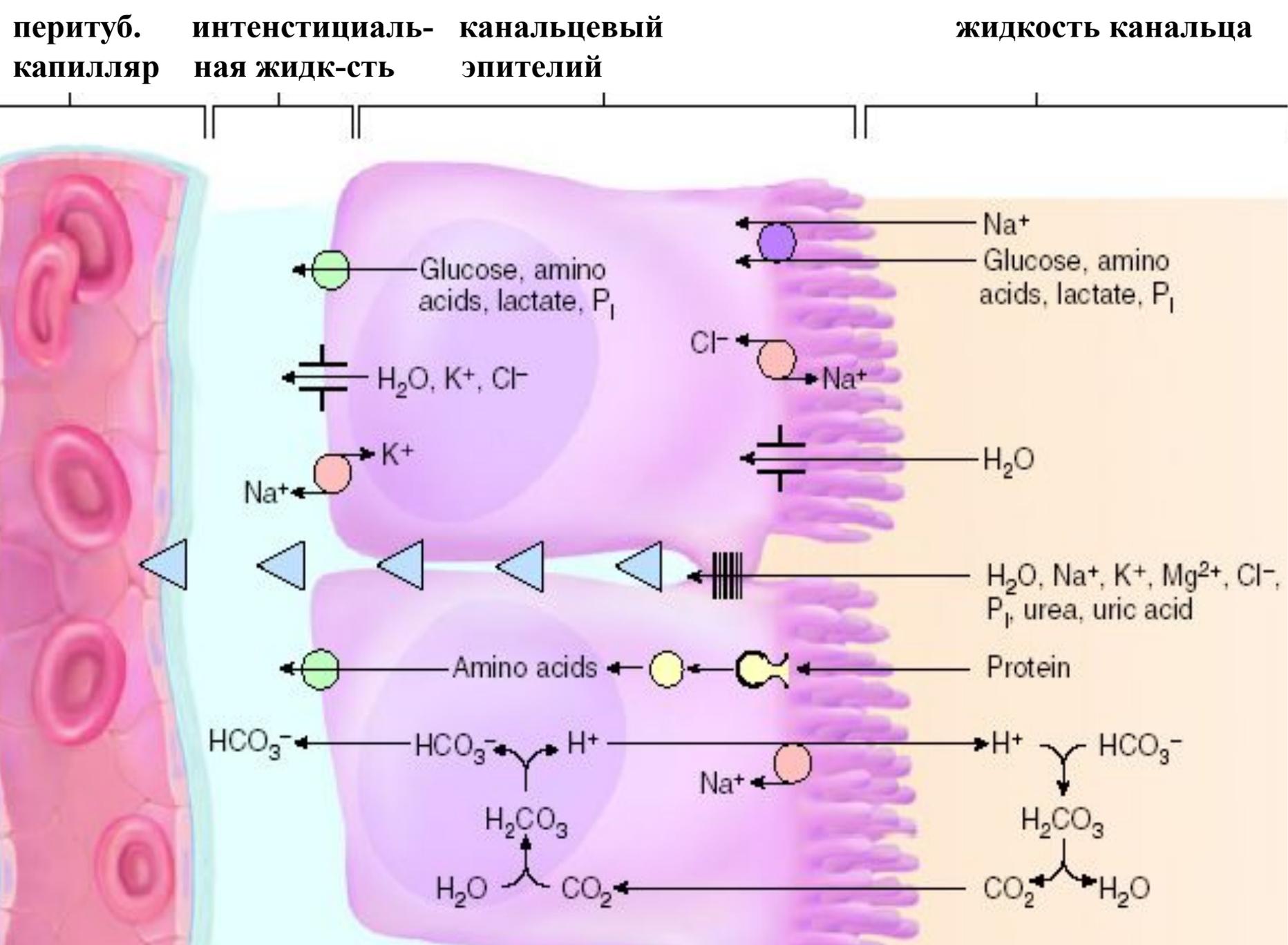
## Механизмы реабсорбции:

1. Парацеллюлярный - межклеточный через плотные контакты
2. Трансклеточный
  - **пассивный** транспорт по градиенту концентрации
  - **активный** транспорт (с участием переносчиков) - энергозависимый
    - первично-активный
    - вторично-активный
    - пиноцитоз/эндоцитоз (Е гидролиза АТФ)

# Механизмы реабсорбции в проксимальных канальцах

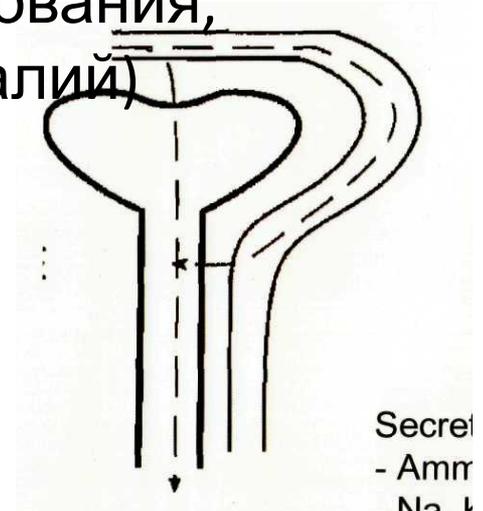


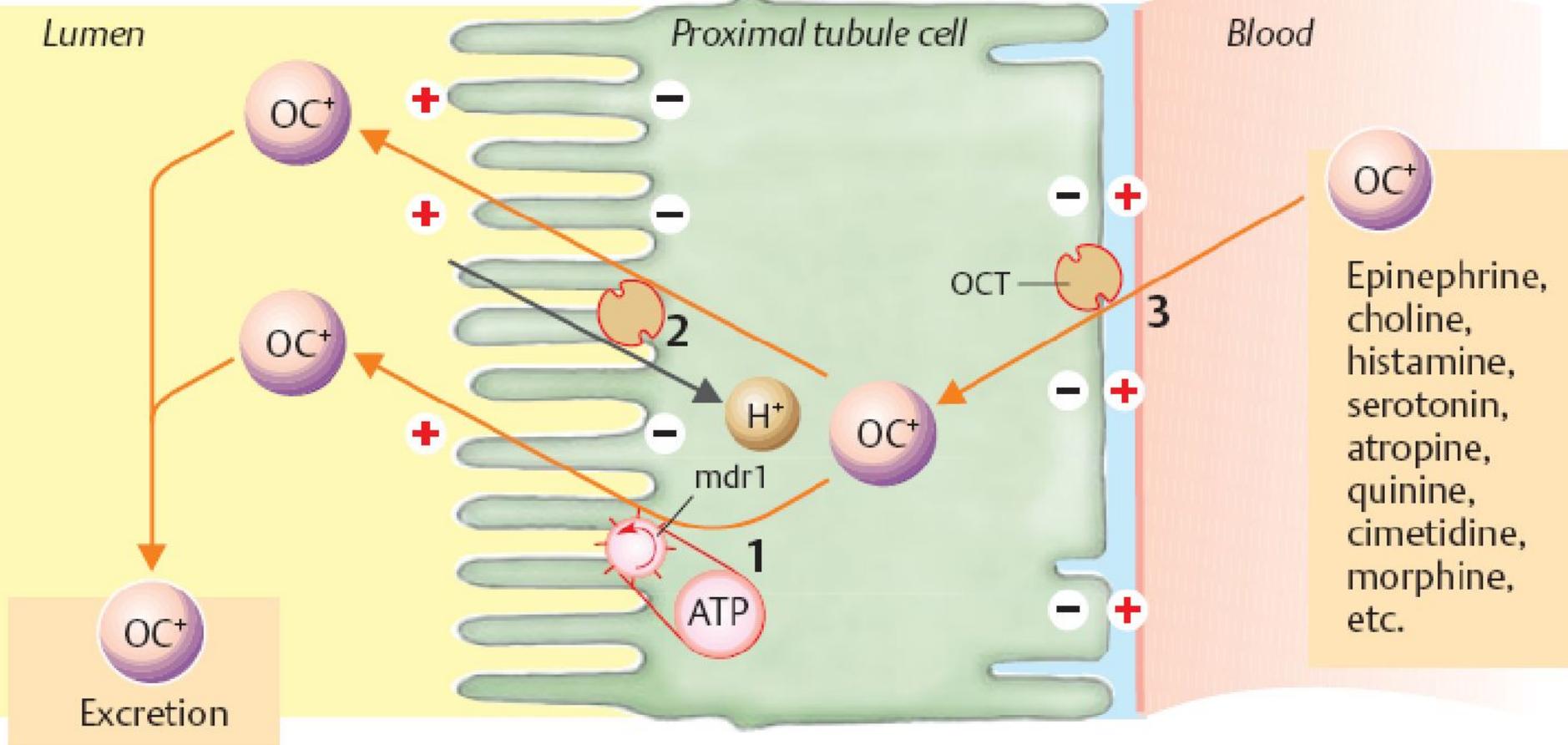




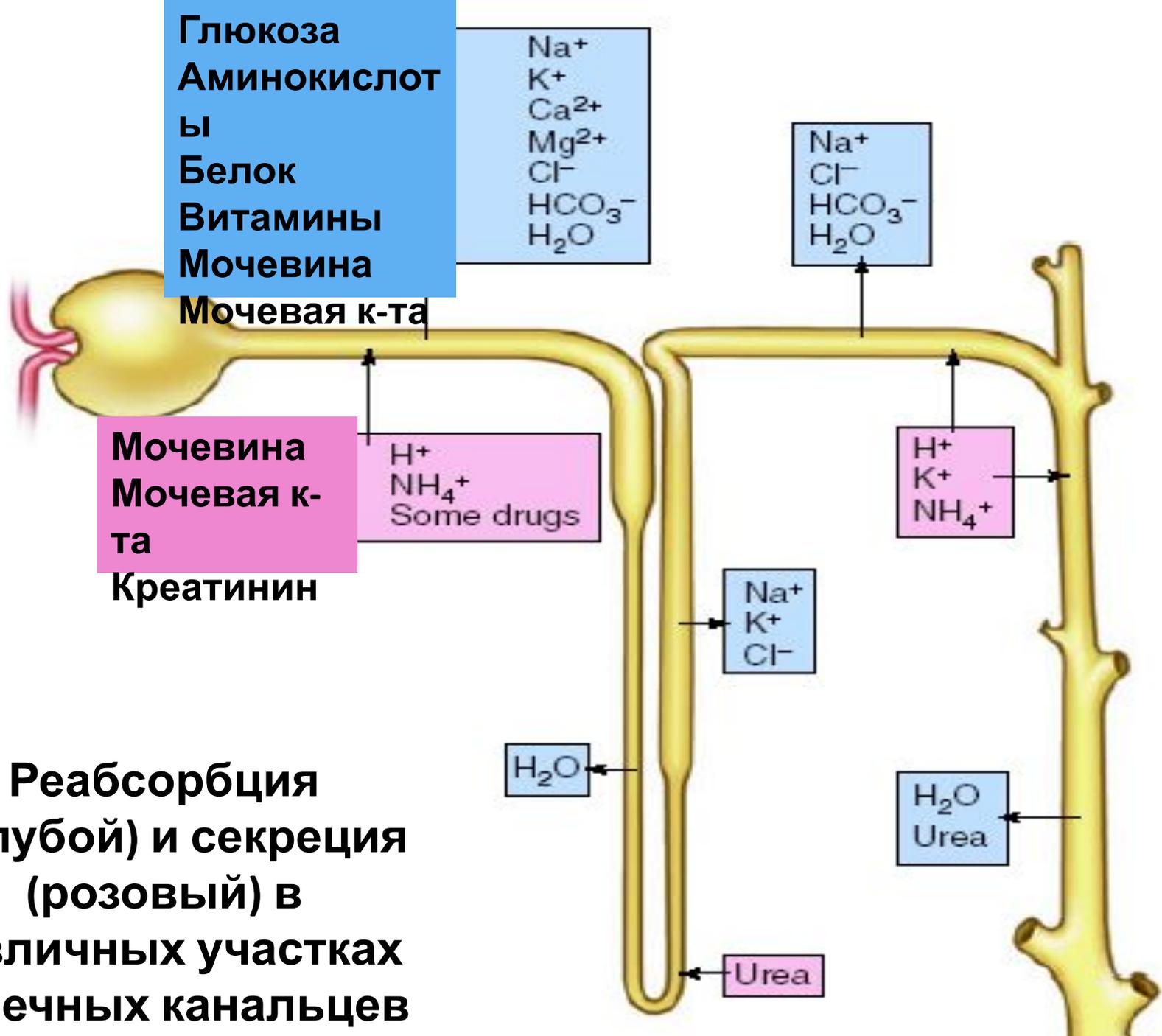
# Канальцевая секреция

- Секреция веществ из перитубулярных капилляров в проксимальные каналцы
- Обратно пропорциональна капиллярному току
- Не зависит от капиллярного давления
- Осуществляется за счет специальных механизмов,
  - активный транспорт + транспорт по градиенту концентрации
- С помощью секреции организм освобождается от ненужных веществ (слабые кислоты и основания, красители, лекарства, аммоний, натрий, калий)





- 1 – активная секреция через люминальную мембрану прокс. Канальцев органических катионов (organic cation - OC) АТФ-управляемыми переносчикам
- 2 – перенос путем антипорта  $OC^+/H^+$  (третично-активный трансп.)
- 3 – пассивная диффузия в клетку катионным переносчиком для **органических катионов** (organic cation transporters - OCT)



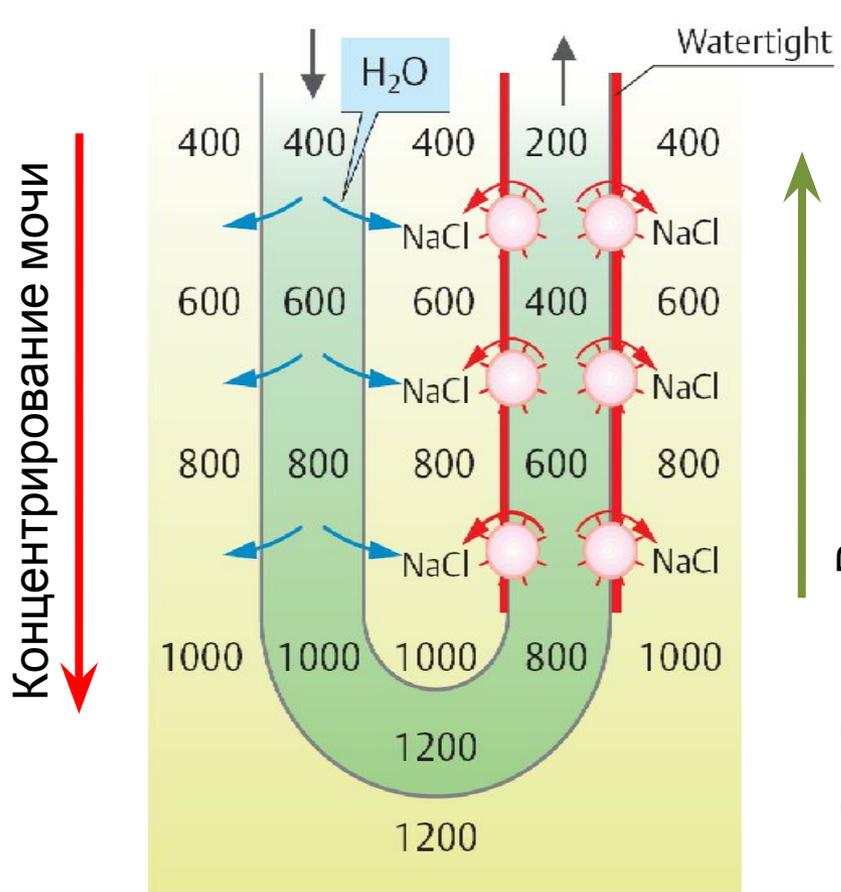
**Реабсорбция**  
 (голубой) и **секреция**  
 (розовый) в  
 различных участках  
 почечных канальцев

**5. ПОВОРОТНО-ПРОТИВОТОЧНАЯ СИСТЕМА  
НЕФРОНА. ПРИНЦИП ЕЁ ОРГАНИЗАЦИИ,  
МЕХАНИЗМЫ КОНЦЕНТРИРОВАНИЯ МОЧИ.**

# Концентрирование и разведение мочи

- **В норме имеется широкий диапазон осмоляльности конечной мочи:**
  - разведенная моча – до 30 мОсм, 1/10 осмоляльности плазмы крови,
  - концентрированная моча – до 1200 мОсм, в 4 раза > плазмы крови
- **Концентрирование мочи зависит от**
  - баланса воды в организме (приход-выделение),
  - транспорта воды, натрия и мочевины в паренхиме почек,
  - специфической организации прямых сосудов и петли Генле,
  - избирательной проницаемости разных отделов петли Генле и дистальных почечных канальцев

- **Концентрирование мочи** – результат осмотического перемещения воды из канальцев в интерстиций
- **Разведение мочи** – результат транспорта электролитов из канальцев через водонепроницаемые сегменты стенки канальца



## Осмотичность фильтрата

- в проксимальных отделах канальцев – моча изоосмична
- после прохождения петли Генле – гипоосмична
- в конце собирательных трубочек
  - ✓ гипоосмична (60 мОсм) либо
  - ✓ гиперосмична (1200 мОсм)

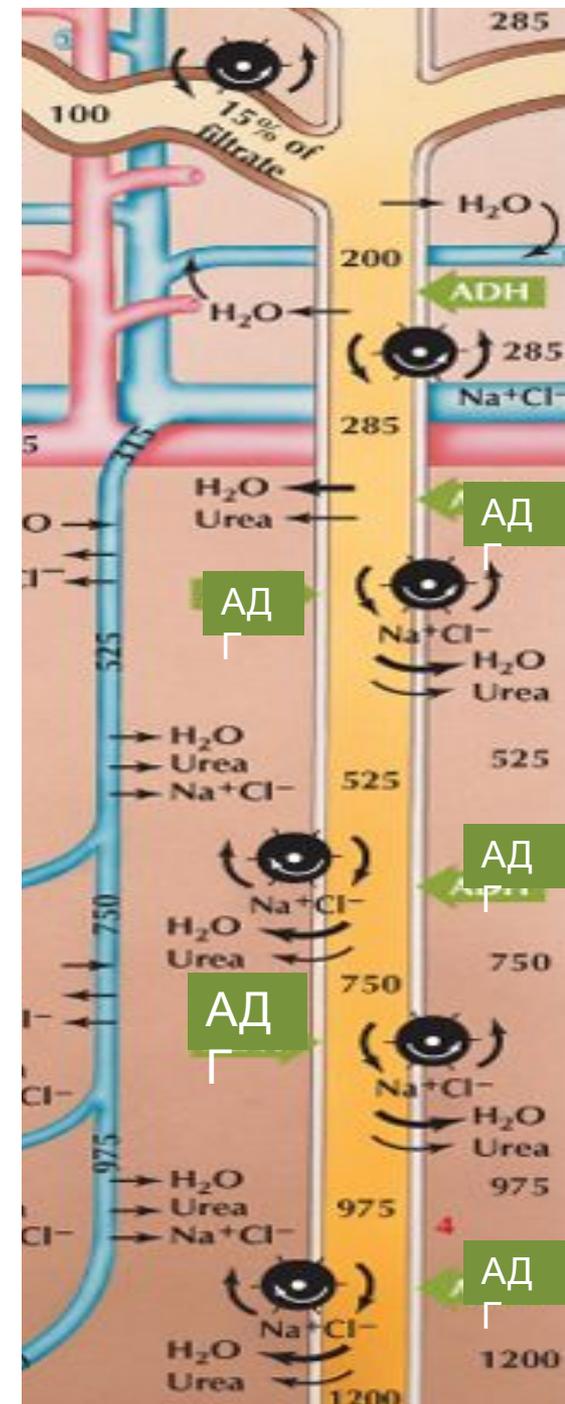
5 Countercurrent multiplier (Henle's loop)

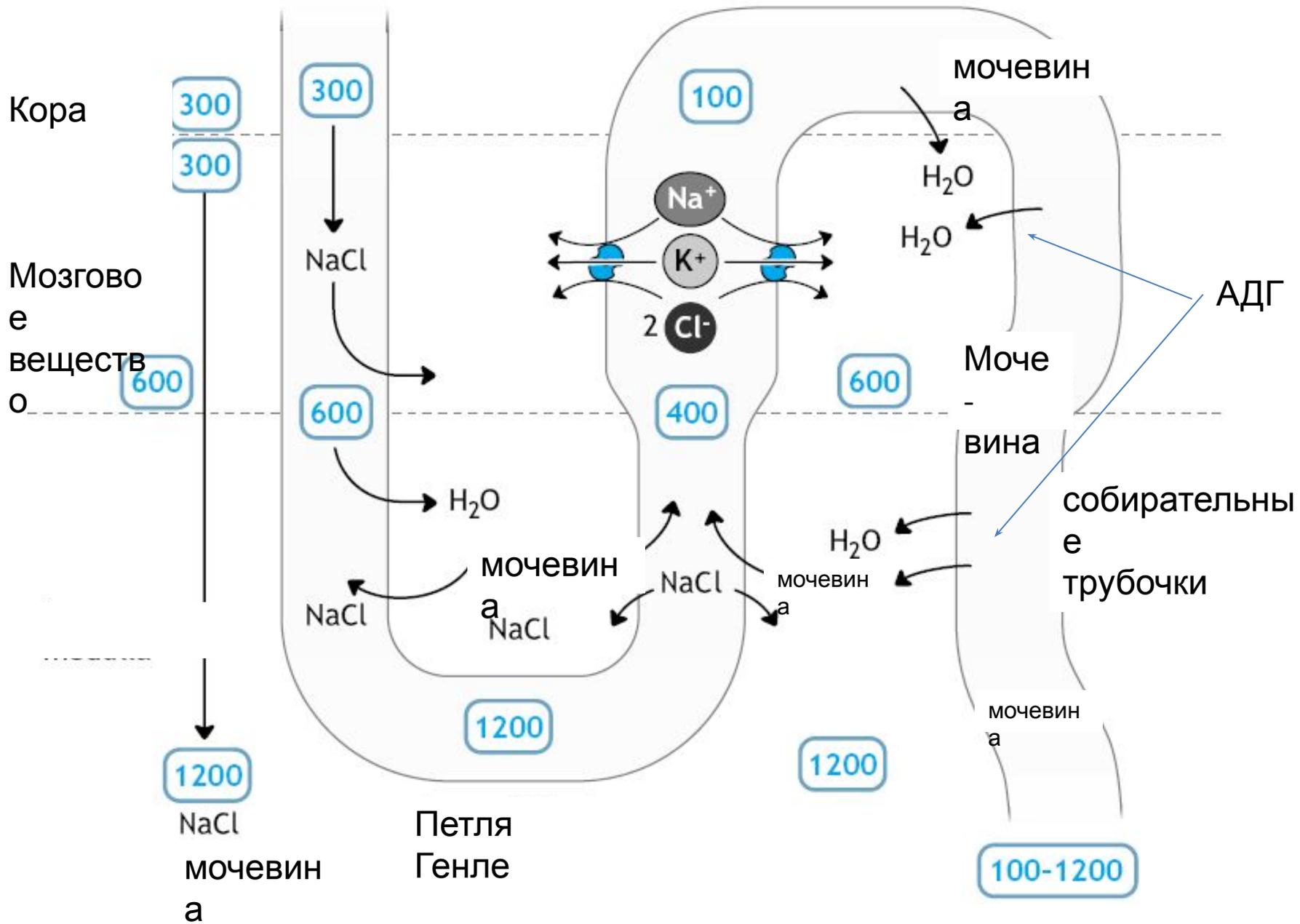


# Тонкая подстройка осмолярности мочи – собираательные трубочки (регулируемый характер проницаемости)

## Концентрация мочи

- АДГ – регуляция осмолярности плазмы, объема жидкости
  - небольшое  $\uparrow$  осм. плазмы ( $\sim 1\%$ ) или значимое  $\downarrow$  ( $>10\%$ ) объема плазмы (напр., кровопотеря, дегидратация)  $\rightarrow$  АДГ,
    - V2-рецепторы главных клеток собир. протоков
    - $\uparrow$  апикальных каналов для воды (аквапорины-2),
      - реабсорбция воды – концентрация канальцевой жидкости





дегидратация



высокая осмолярность плазмы



высокий уровень АДГ



↑ аквапоринов и реабсорбции воды

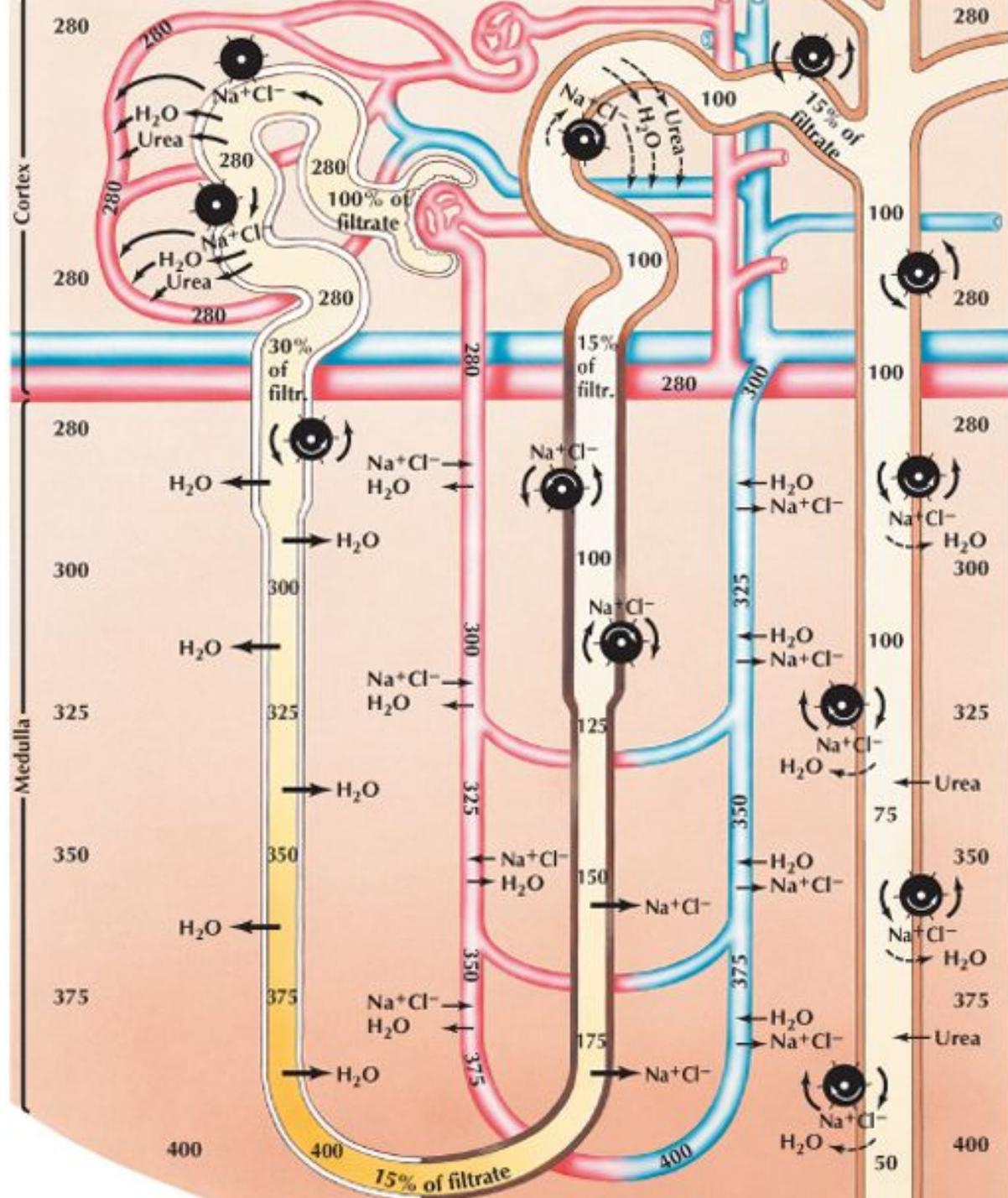


более концентрированная моча

# Разведение мочи

- избыток внеклеточной жидкости - ↓секреции АДГ ↓каналов для воды в собирательных трубочках:

- увеличение диуреза



# Разведение и концентрация мочи в канальцевой системе:

## 1. Ключевая роль петли Генле

- создание **поперечного градиента осмоляльности** между канальцем и интерстицием (из-за непроницаемости толстого отдела петли для воды),
- петля как **противоточный умножитель** – повторение циклов создания поперечного градиента – нарастание **вертикального градиента осмоляльности** ( чем длиннее петля – тем больше градиент)

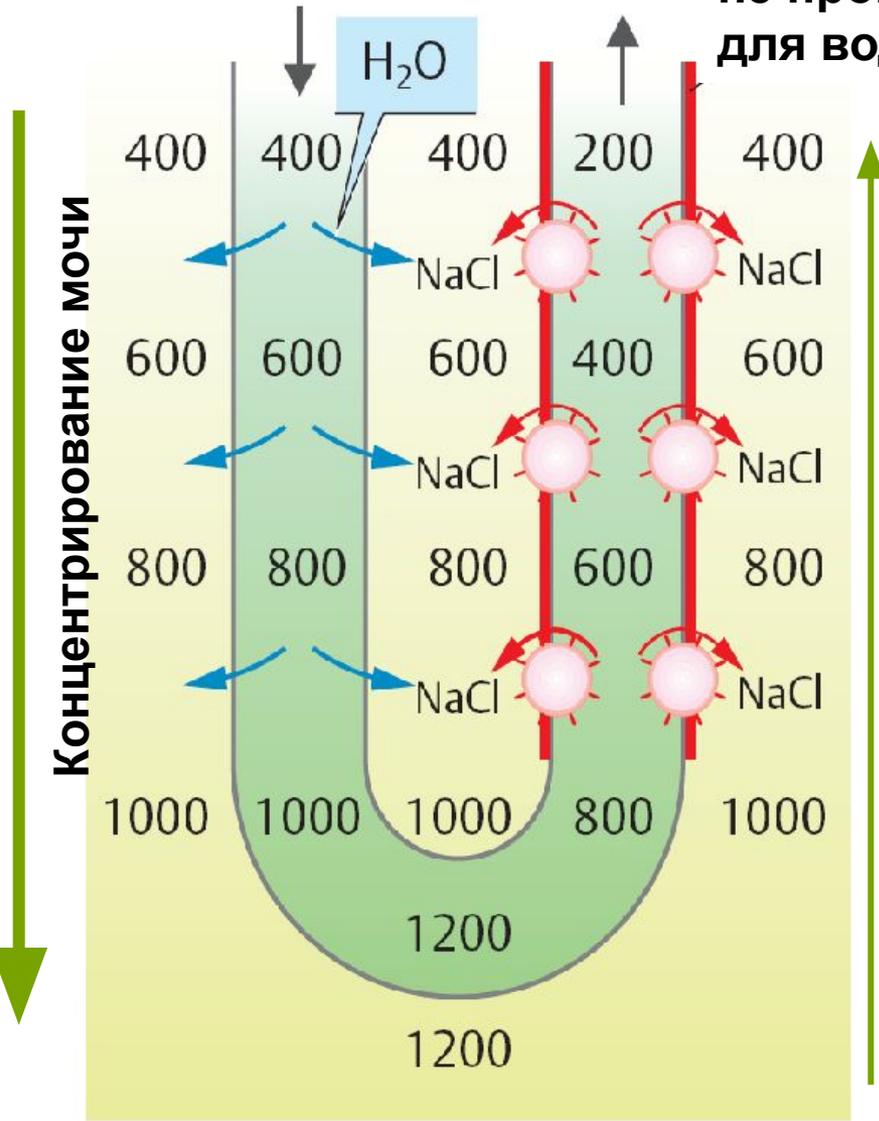
## 2. Роль прямых сосудов

- организация по типу шпильки – формирование вертикального градиента гиперосмоляльности мозгового вещества:
  - наличие противоточного обмена
  - относительно низкий кровоток по сравнению с корковым веществом (10% от объема кровотока почки): меньше выводится электролитов → стабильность гиперосмолярного градиента в мозговом в-ве

## • Собирательные протоки мозгового в-ва:

- Регулируемый характер проницаемости → формирование гипо- или гиперосмотичной мочи:
  - АДГ: ↑ проницаемости стенки для воды и мочевины → образование конечной (дефинитивной) мочи

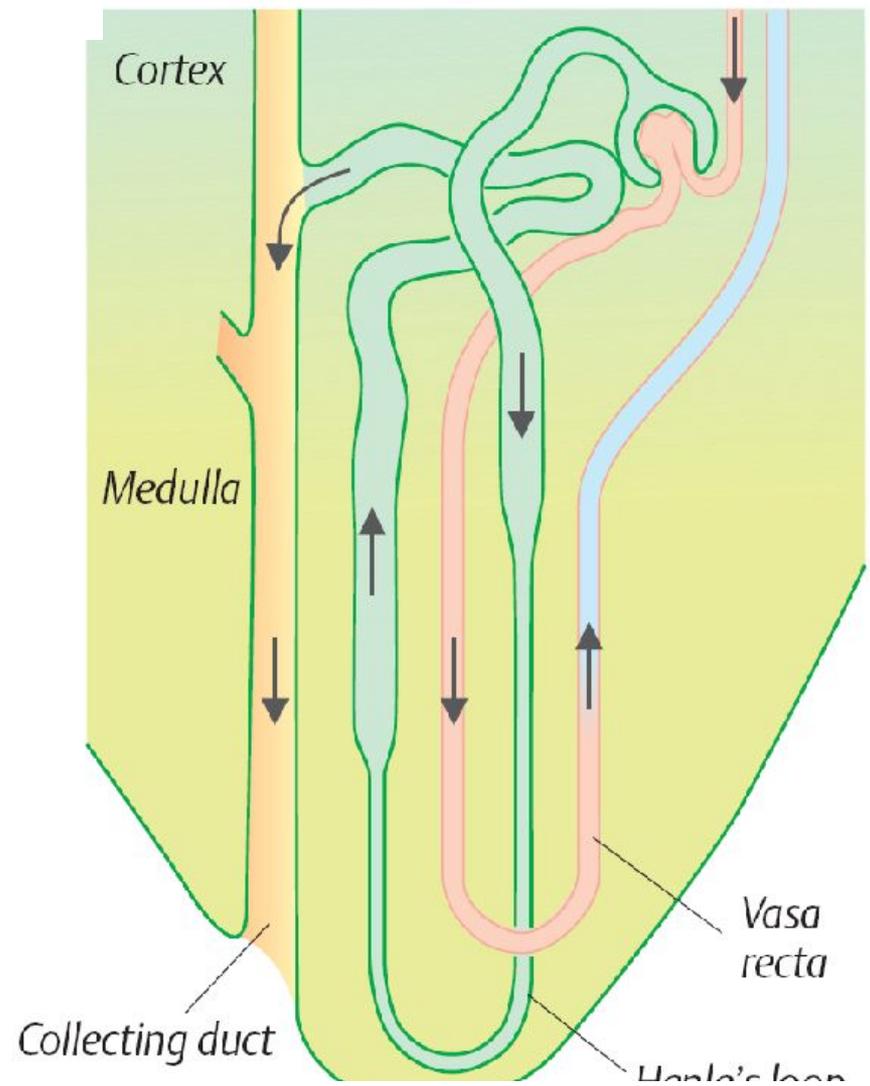
не проникаем  
для воды



Концентрирование мочи

Разведение мочи

Противоточный множитель (петля Генле): чем длиннее петля, тем больше вертикальный градиент осмоляльности



Противоточная система в мозговом веществе почки

## Транспортировка мочевины вдоль нефронов

