

**Лекция по нормальной физиологии для
студентов 2-го курса 1-го и 2-го медицинского
факультета, обучающихся по специальности
«Лечебное дело»**

**Система выделения
ЛЕКЦИЯ № 2**

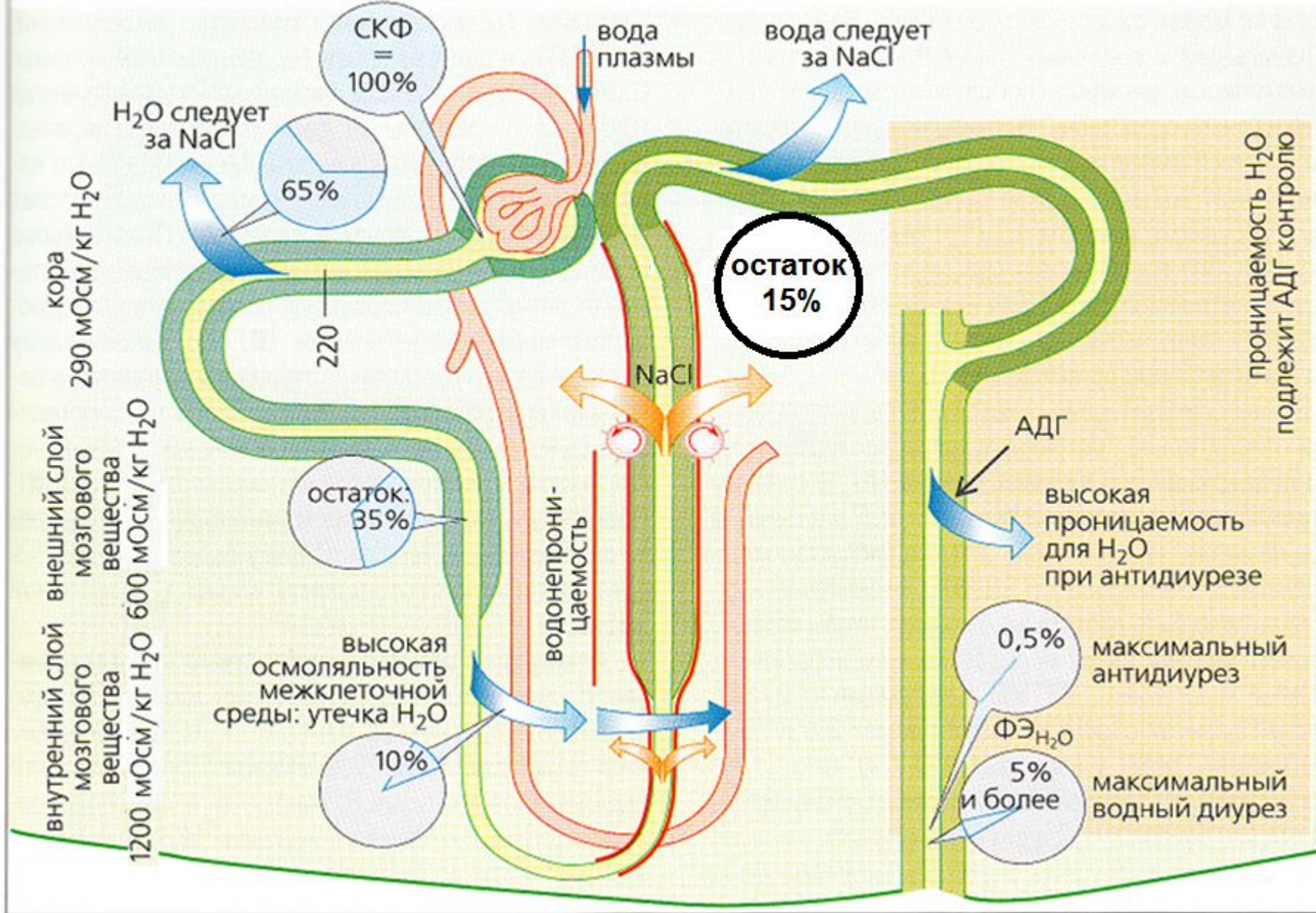
* ВЫДЕЛЕНИЕ - 2

Реабсорбция в дистальных канальцах и собирательных трубочках.

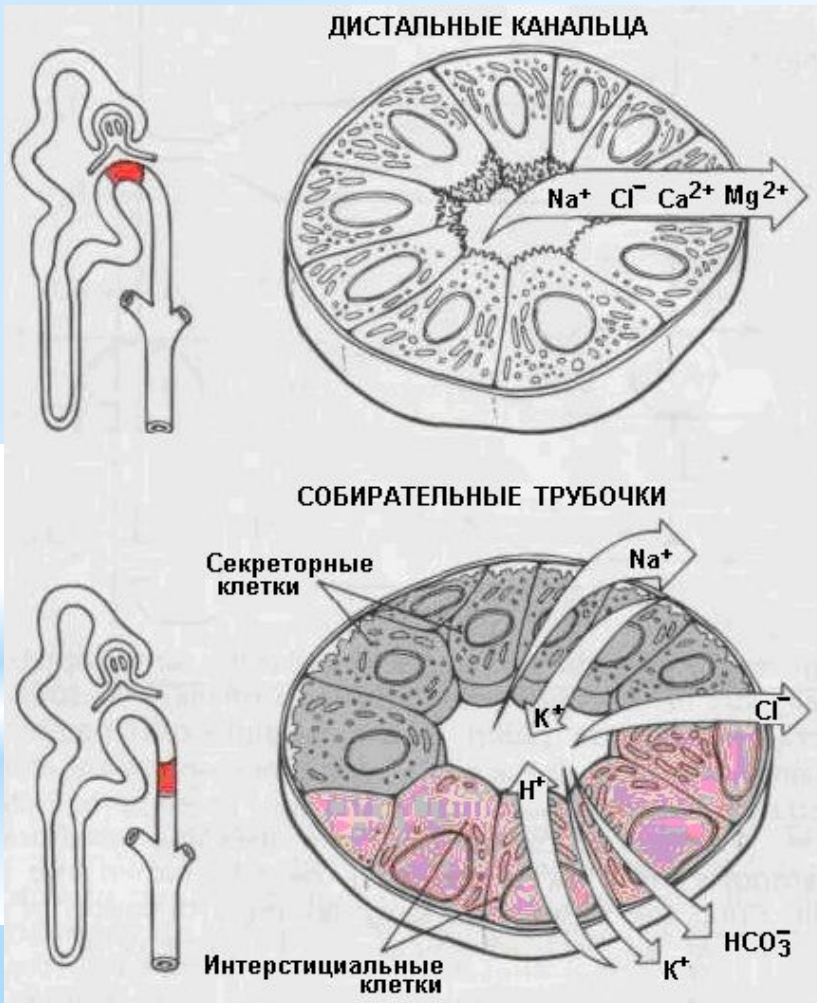
Секреция.

Механизмы регуляции процессов мочеобразования.

Реабсорбция и экскреция воды



* Дистальные отделы нефрона



* В дистальные канальца и собирательные трубочки обычно поступает примерно **15%** объема первичного фильтрата (около 25 л/сутки) и здесь происходит **факультативная реабсорбция**, которая зависит от конкретной ситуации в организме, обусловленной водной ситуацией организма. Здесь реабсорбируются ионы, а вслед за ними и вода.

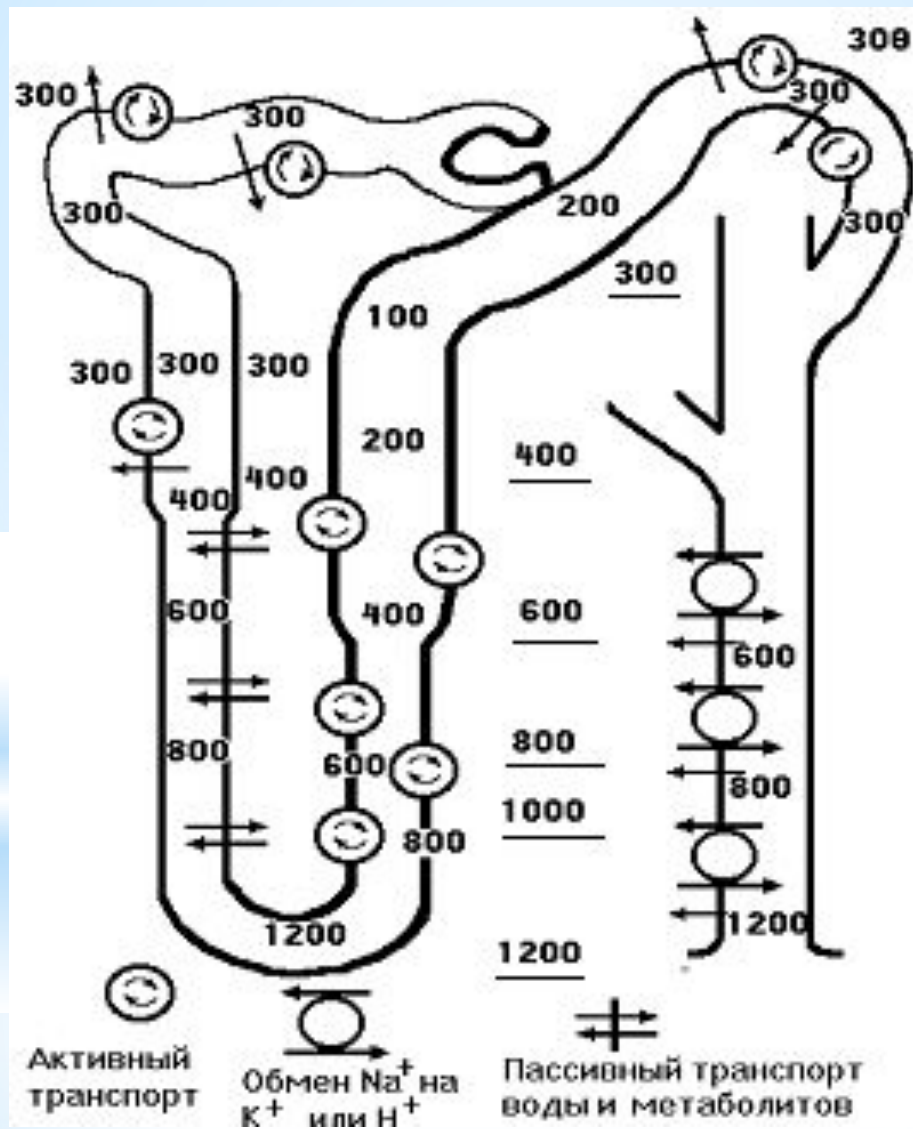
* Кроме того, здесь происходит активно еще и **секреция**.

* Секреция

- * **Секреция** - процесс, направленный на активный переход вещества из крови или из образующихся в самих клетках канальцевого эпителия в мочу.
- * Она может быть **активной**, то есть, происходит с использованием транспортных систем и энергии (АТФ). В данном случае она совершается против концентрационного или электрохимического градиента: к примеру, H^+ - при работе Na^+, H^+ -насоса.
- * **Пассивная** секреция идет по физико-химическим законам (хорошим примером ее - проницаемость через мембраны мочевины).

* Мочевина и процесс образования мочи

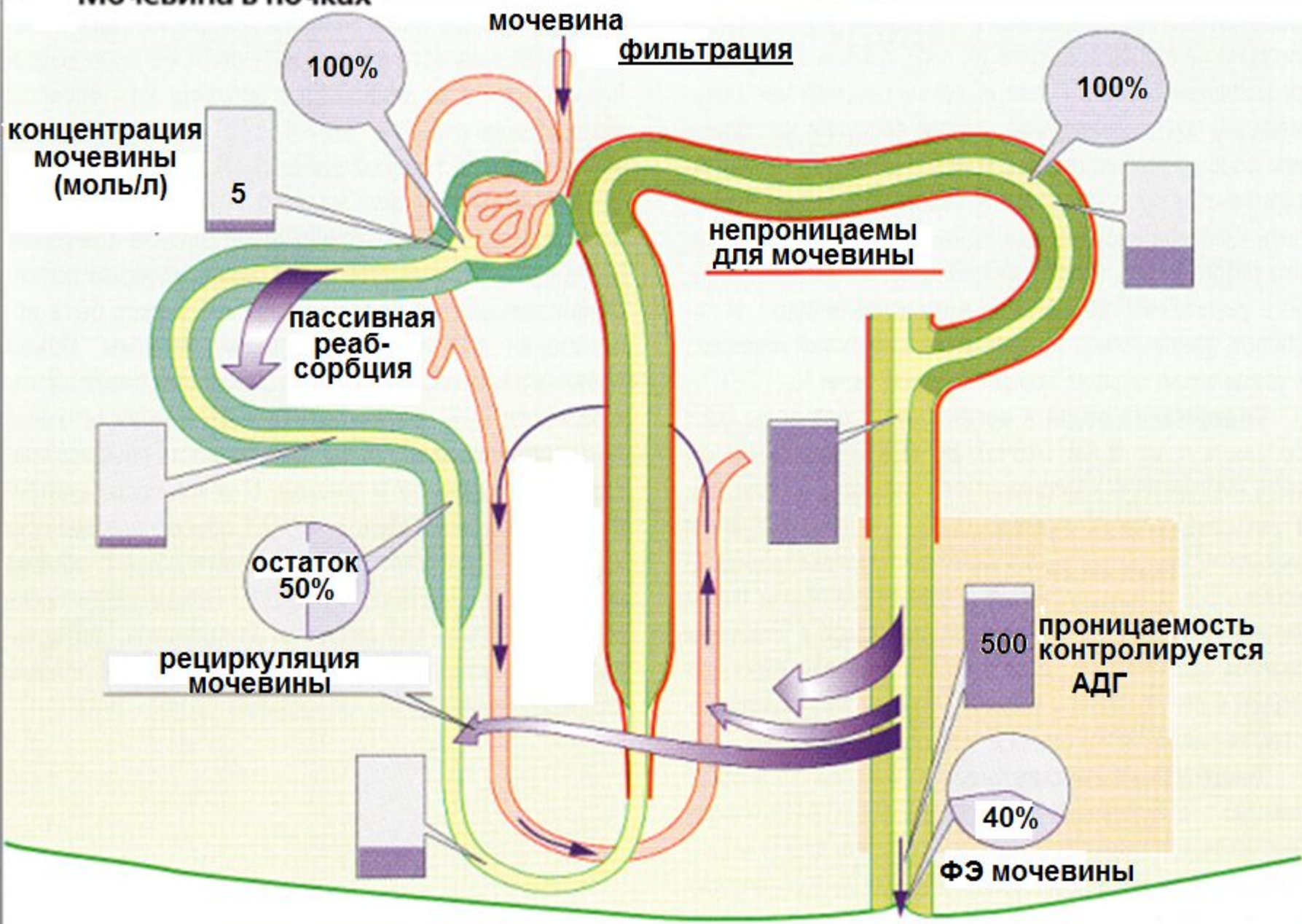
- * Процессы **реабсорбции, секреции и экскреции мочевины** весьма важны для всего мочеобразования. Они не только обеспечивают выделение мочевины, но и играют особую роль в механизме осмотического концентрирования мочи.
- * Если в наружной зоне мозгового вещества повышение осмолярности обусловлено главным образом накоплением солей натрия, то **во внутреннем** слое наряду с ними важную роль играет **мочевина**.
- * См. рис. Ниже.



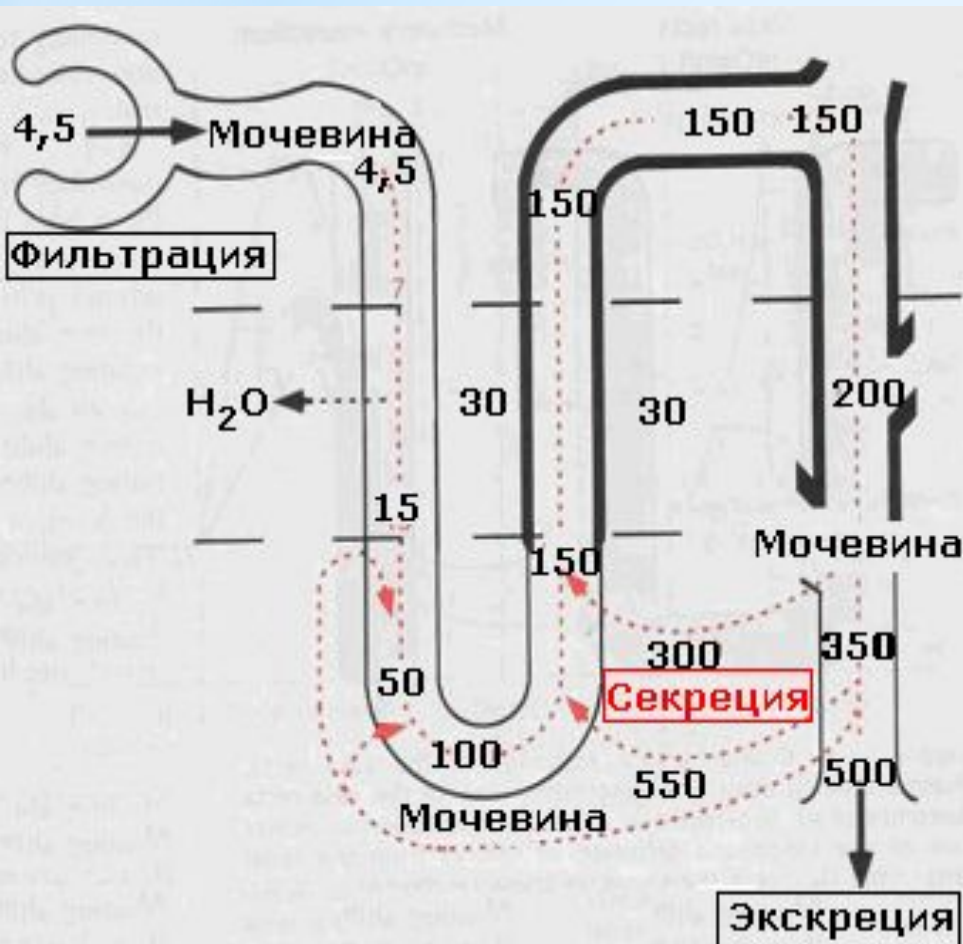
Наиболее проницаемы для мочевины те участки собирательных трубочек, которые расположены во внутреннем мозговом веществе почки. К тому же проницаемость этих отделов к мочеvine регулируется уровнем *вазопрессина* (АДГ) (стимулятор).

Реабсорбируемая здесь мочевина, создавая высокую осмомолярность интерстиция мозгового вещества, влияет на активность реабсорбции воды. Поэтому при питании малобелковой пищей, когда образуется меньше мочевины, работа концентрационного механизма ухудшается.

Мочевина в почках



* Секреция



Экскреция мочевины напрямую зависит от скорости мочетока в нефроне.

* Выведение мочевины напрямую зависит от скорости тока мочи в нефроне, так как несмотря на хорошую проницаемость мембран, она все же проникает не моментально.

* Когда необходимо выделиться больше воды выведение мочевины пассивно возрастает.

* Секреция органических соединений

- * Органические вещества поступают в мочу с помощью двух механизмов: клубочковой фильтрации и канальцевой секреции.
- * Секретируются вещества из крови капилляров, оплетающих канальца, **против градиента концентрации** с помощью специальных переносчиков, используя энергию АТФ, так что в конечной моче концентрация их может в 500-1000 раз превышать концентрацию в крови. То есть они **секретируются активно**.
- * Некоторые вещества секретируются столь активно, что кровь, проходя через двойную сеть капилляров нефрона, освобождается от этих соединений почти **полностью**.

* Адаптация механизмов активной секреции

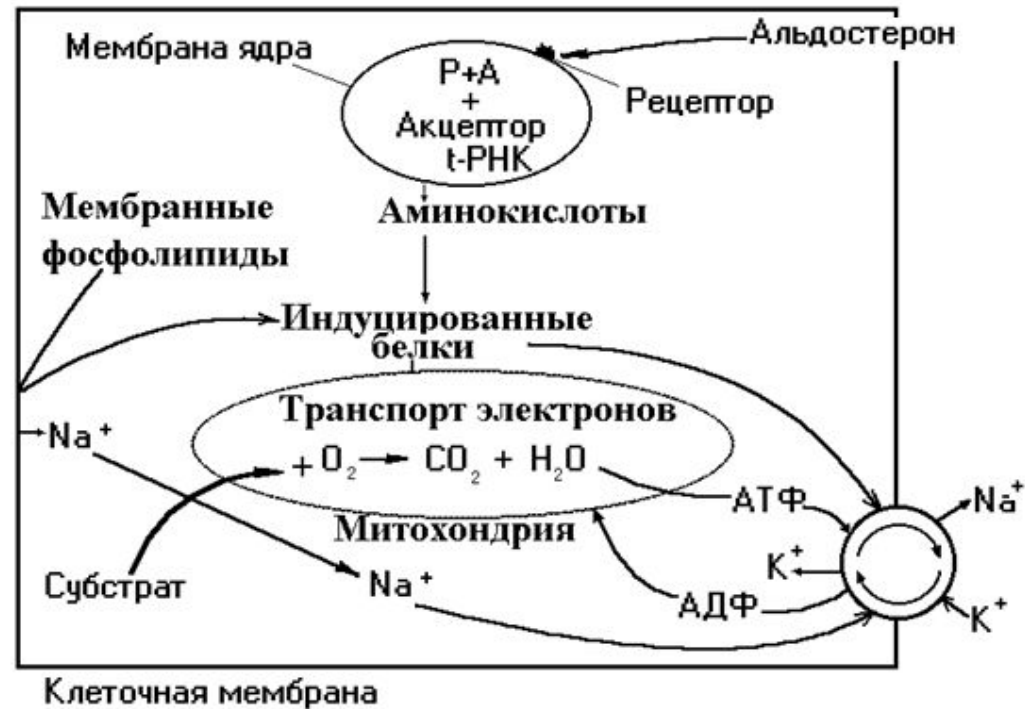
* Очень важно то, что указанные выше транспортные секретирующие механизмы обладают свойством **адаптации**: при длительном поступлении этих веществ в кровотоки за счет белкового синтеза количество транспортных систем для выведения может постепенно **увеличиваться**.

* Это необходимо иметь в виду, например, при лечении *пенициллином*, очищение крови от которого постепенно возрастает, и поэтому для поддержания необходимой терапевтической концентрации его в крови необходимо увеличивать дозировку.

- * **Регулируемая реабсорбция солей и воды**
- * **Факультативная реабсорбция регулируется гормонами: АДГ, альдостероном, натрийуретическим пептидом (НУГ) и другими. Активность реабсорбции обусловлена реальной ситуацией в организме.**
- * **При обезвоживании организма мочи выделяется мало, но при этом она имеет высокую концентрацию экскретируемых продуктов.**
- * **Напротив, при поступлении в организм большого количества воды выводится много низкоконцентрированной мочи.**

* Механизм действия альдостерона

- * **Снижение концентрации Na^+ в крови** стимулирует образование надпочечниками **альдостерона**.
- * В основе влияния альдостерона лежит стимуляция биосинтеза АТФазы в клетках (рис.). Na, K -насос обеспечивает активную реабсорбцию Na^+ эпителиальными клетками дистальных отделов нефрона.
- * Активное откачивание Na^+ из клеток (и последующее его всасывание в кровь) способствует пассивному транспорту Na^+ в клетки из фильтрата. Интенсивность секреции альдостерона зависит также и от уровня в крови **АТ-II**.



* ПНУГ

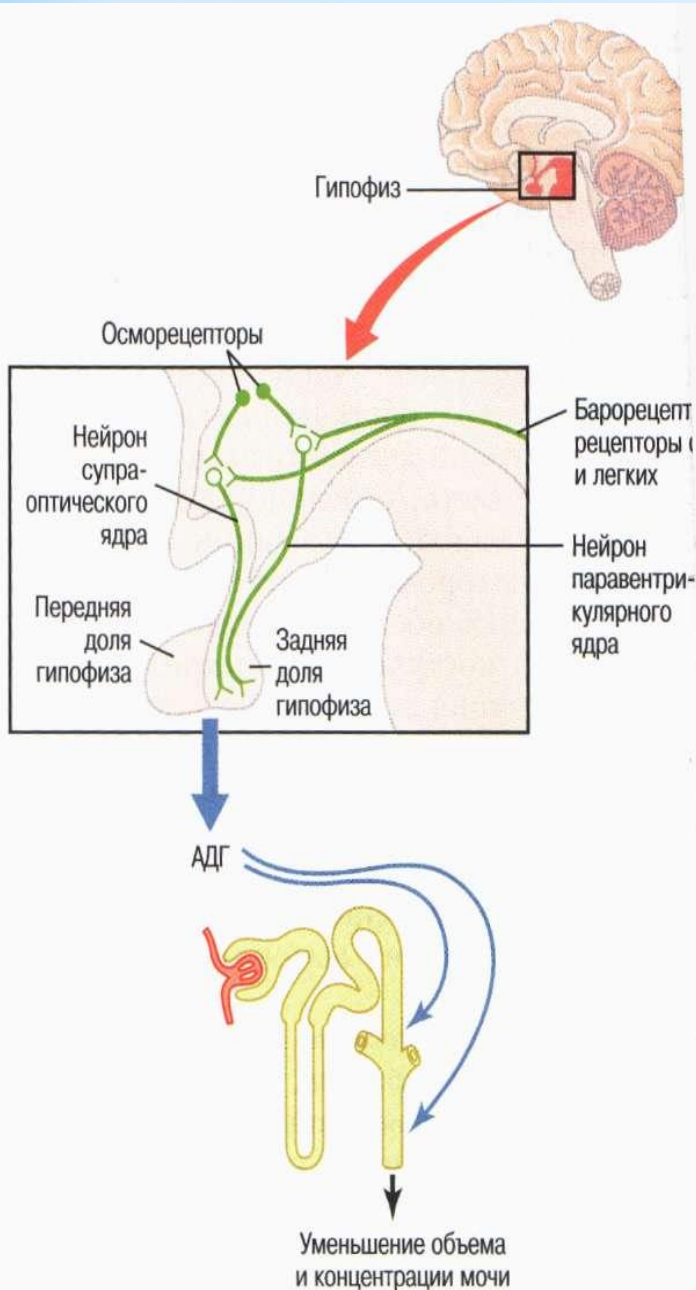
- * Еще одним регулятором реабсорбции Na^+ является **предсердный натрийуретический гормон** (ПНУГ). Этот пептид вырабатывается в предсердиях при их перерастяжении поступающей кровью. Гормон продуцируется в основном правым предсердием (в 1,5-3 раза больше, чем левым).
- * Под влияние ПНУГ в почках на 30-50% возрастает **фильтрация, снижается реабсорбция натрия** (преимущественно в области кортикального отдела собирательных трубок), а вслед за ним и воды. Кроме того, ПНУГ снижает продукцию альдостерона клубочковой зоной надпочечника, продукцию ренина клетками ЮГА (см. далее).
- * ПНУГ, способствуя усилению выделения мочи, тем самым уменьшает ОЦК, снижает возврат крови в предсердия и УО сердца. Благодаря чему исчезают условия, приводящие к его синтезу в предсердиях.

* АДГ

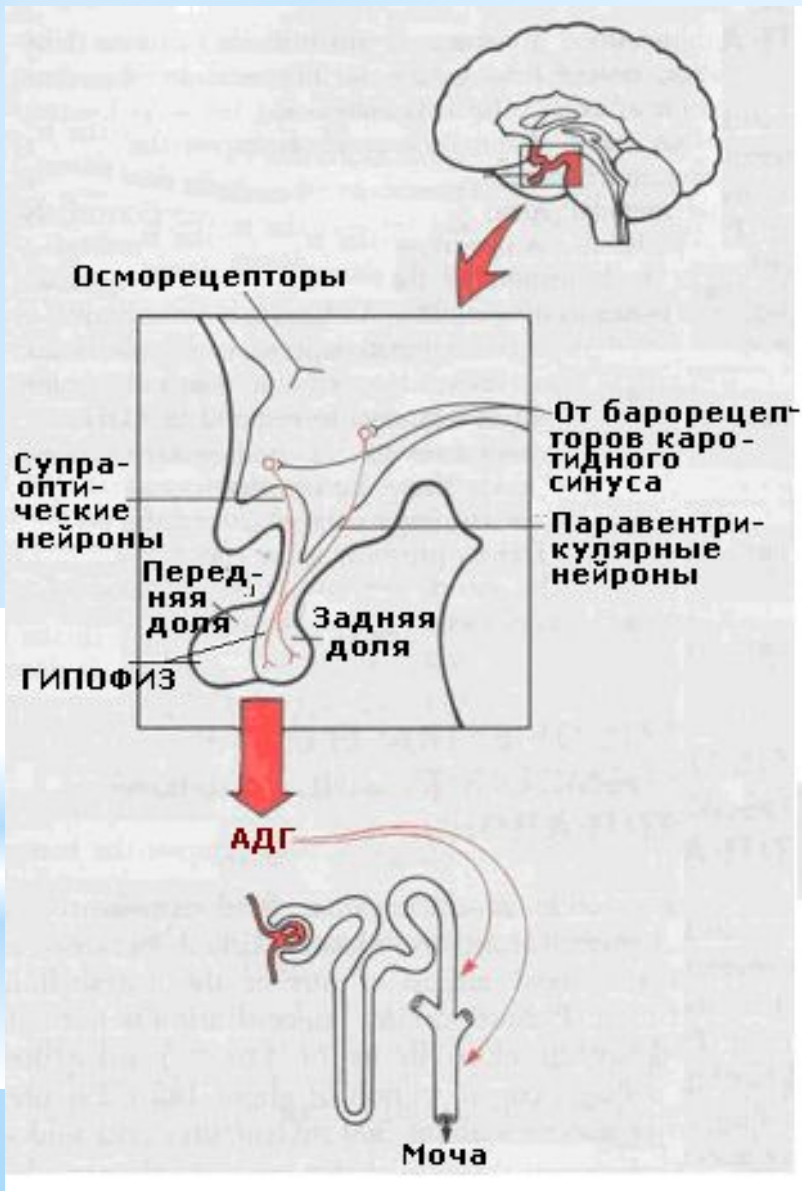
* Увеличение осмотического давления крови приводит к образованию АДГ (вазопрессина).

* При высоком содержании АДГ проницаемость собирательных трубочек для воды возрастает, вследствие этого значительное ее количество реабсорбируется из просвета в корковое вещество почки (дистальные канальца), откуда быстро удаляется с помощью перитубулярных капилляров.

* *Значительный объем жидкости реабсорбируется не в мозговом, а в корковом слое почки, что способствует сохранению высокой осмолярности в межклеточной жидкости мозгового вещества.*



* АДГ



- * Образование вазопрессина (АДГ) происходит в гипоталамусе, откуда он поступает в нейрогипофиз.
- * Этот процесс регулируется с помощью осморецепторов, контролирующих осмотическое давление крови (Од). При повышении Од образование АДГ снижается, а при снижении - возрастает.
- * Тем самым снижается или увеличивается реабсорбция воды.
- * АДГ **создает условие** для реабсорбции воды.
- * Но для этого в фильтрате не должно быть **высокого**

* АДГ

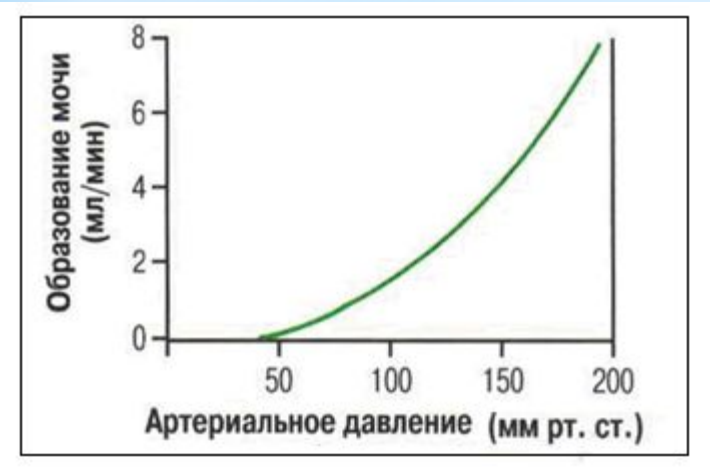
* АДГ лишь **обеспечивает проницаемость для воды собирательных протоков**, поэтому моча в дистальной части их имеет почти такую же осмолярность, как и в межклеточной жидкости мозгового слоя — около 1200 мосм/л.

** В результате реабсорбция воды приводит к образованию почками концентрированной мочи, что позволяет выделять в мочу необходимое количество растворенных веществ.*

Высокий уровень АДГ, приводит одновременно и к быстрому увеличению концентрации одного из продуктов обмена белков - мочевины, поскольку данный отдел для мочевины проницаем слабо. По ходу собирательных протоков, где происходит дальнейшая реабсорбция воды, мочевина продолжает концентрироваться, достигая максимума в глубине мозгового слоя.

* Регуляция канальцевой секреции

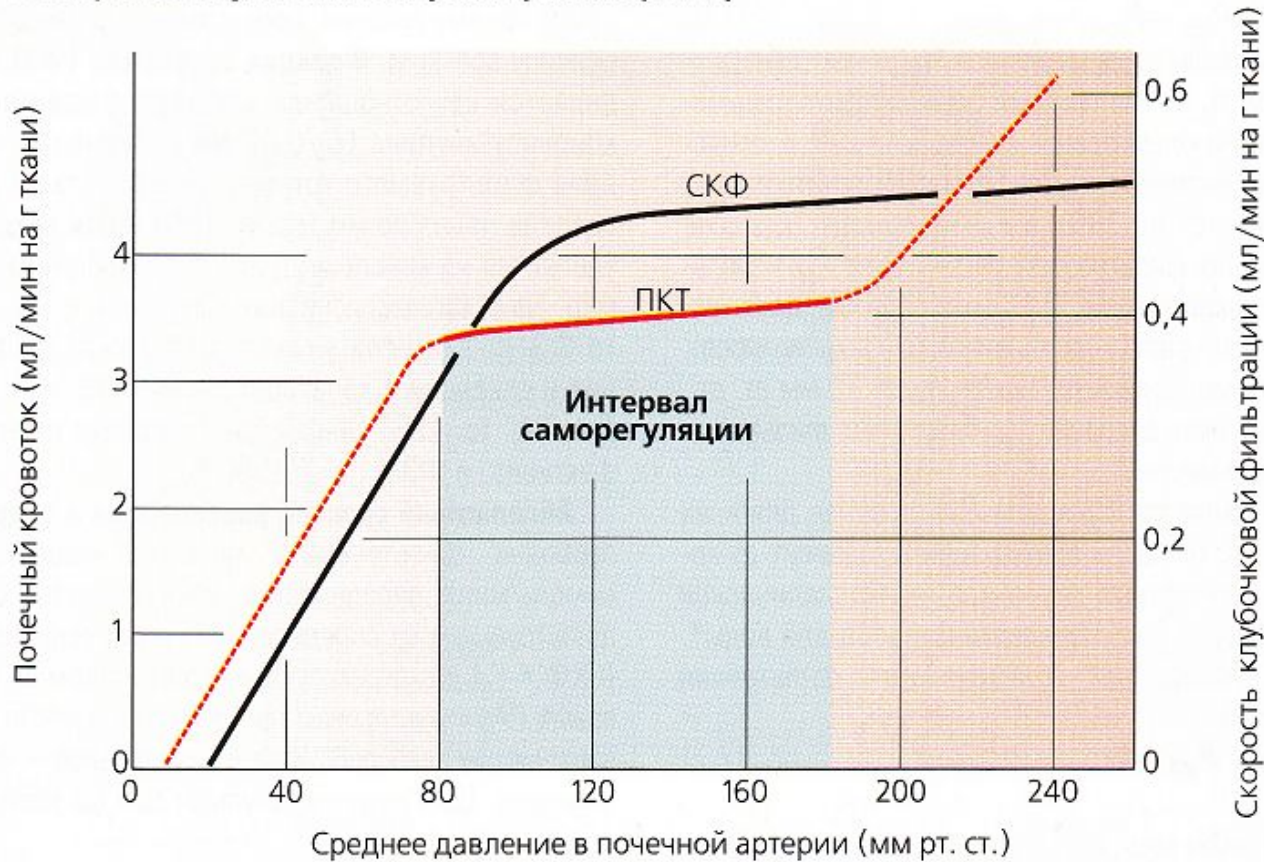
- * Канальцевая секреция регулируется рядом других гормонов. Так, соматотропин аденогипофиза, андрогены, йодсодержащие гормоны щитовидной железы, стимулируя метаболизм, увеличивают скорость секреции.
- * Симпатические нервы, стимулируя трофику клеток и улучшая кровоток, так же влияют на активность процессов секреции.
- * Таким образом, регуляция происходит, главным образом, **через влияние на метаболизм почек.**



* Регуляция фильтрации (влияние кровотока)

- * Фильтрация определяется: трансмуральным давлением в клубочке и онкотическим давлением в его капиллярах. Колебания значений трансмурального давления, в свою очередь, могут быть вызваны симпатической регуляцией, гормонами и вазоактивными веществами, выделяемыми почками и оказывающими местное действие.
- * Активация симпатического отдела снижает СКФ. Сильная активация почечных симпатических нервов способна приводить даже к спазму почечных артериол, снижению кровоснабжения почек и СКФ.
- * Умеренная и слабая стимуляция оказывает незначительное воздействие на кровоток

В. Саморегуляция почечного кровотока (ПКТ) и скорость клубочковой фильтрации (СКФ)

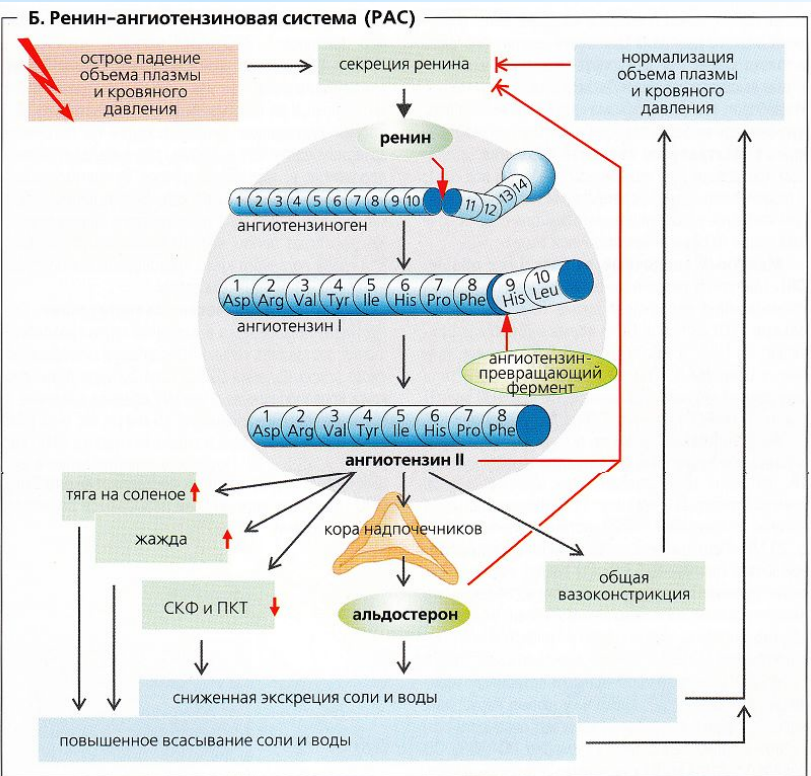


* Почечный кровоток обладает высокой способностью к саморегуляции в пределах колебания системного давления от 80 до 180 мм рт.ст.

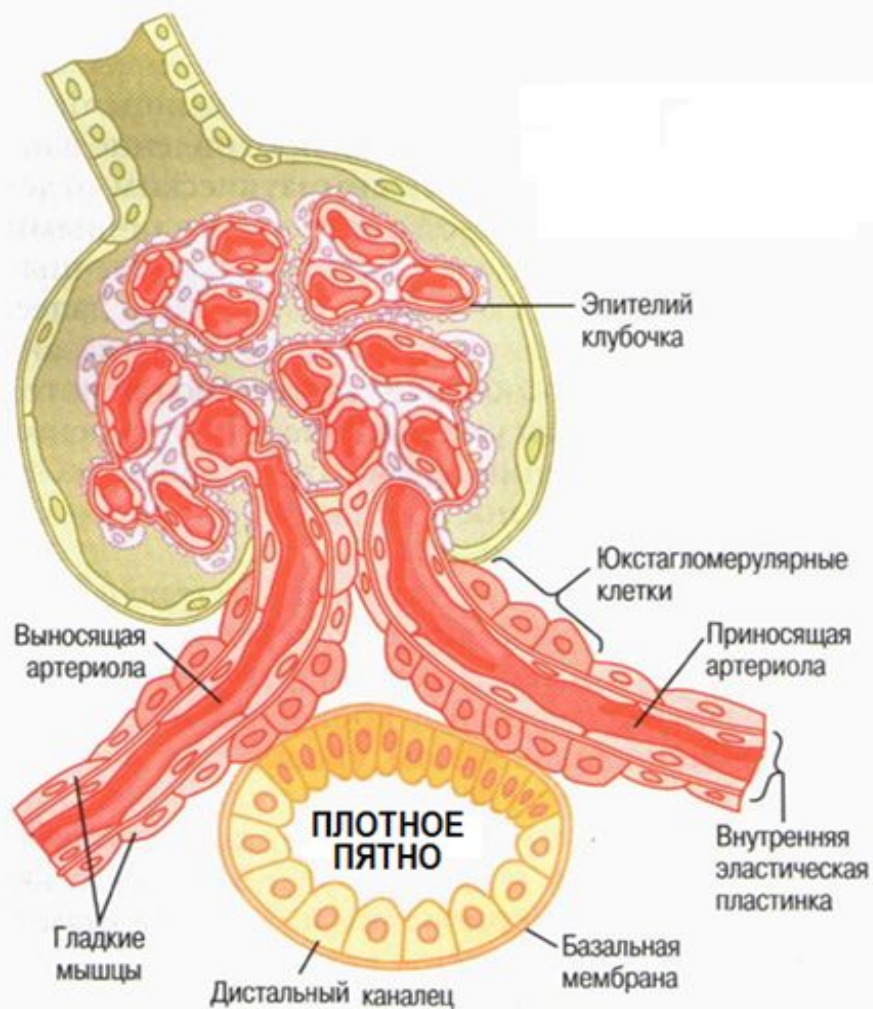
* Ренин-ангиотензиновая система

* Юкстагломерулярные клетки (ЮГА) афферентных артериол (плотное пятно) - это модифицированные гладкомышечные клетки. В цитоплазме их накапливаются секреторные гранулы, в которых содержится фермент белковой природы - ренин.

← Поступая в кровь, эта протеаза, превращает один из $\alpha 2$ -глобулинов плазмы крови (ангиотензиноген печеночного происхождения) в декапептид - ангиотензин I. В свою очередь ангиотензин I трансформируется в ангиотензин II под влиянием превращающего фермента, активность которого наиболее высока в легких.



* **Механизм обратной связи, реализуемый клетками ЮГА, позволяет самостоятельно регулировать гидростатическое давление и скорость клубочковой фильтрации при снижении давления в почечной артерии**



* Ангиотензин II

- * Ангиотензин II оказывает двойной эффект:
 - * 1. Он является одним из наиболее мощных сосудосуживающих веществ, под влиянием которого повышается системное артериальное давление.
 - * 2. Параллельно ангиотензин II в надпочечниках стимулирует образование *альдостерона*. В почках альдостерон обеспечивает реабсорбцию Na^+ и, тем самым, удерживает в организме воду.
- * Оба этих механизма (сужение сосудов и задержка воды), создавая содружественный эффект повышения артериального давления, улучшают

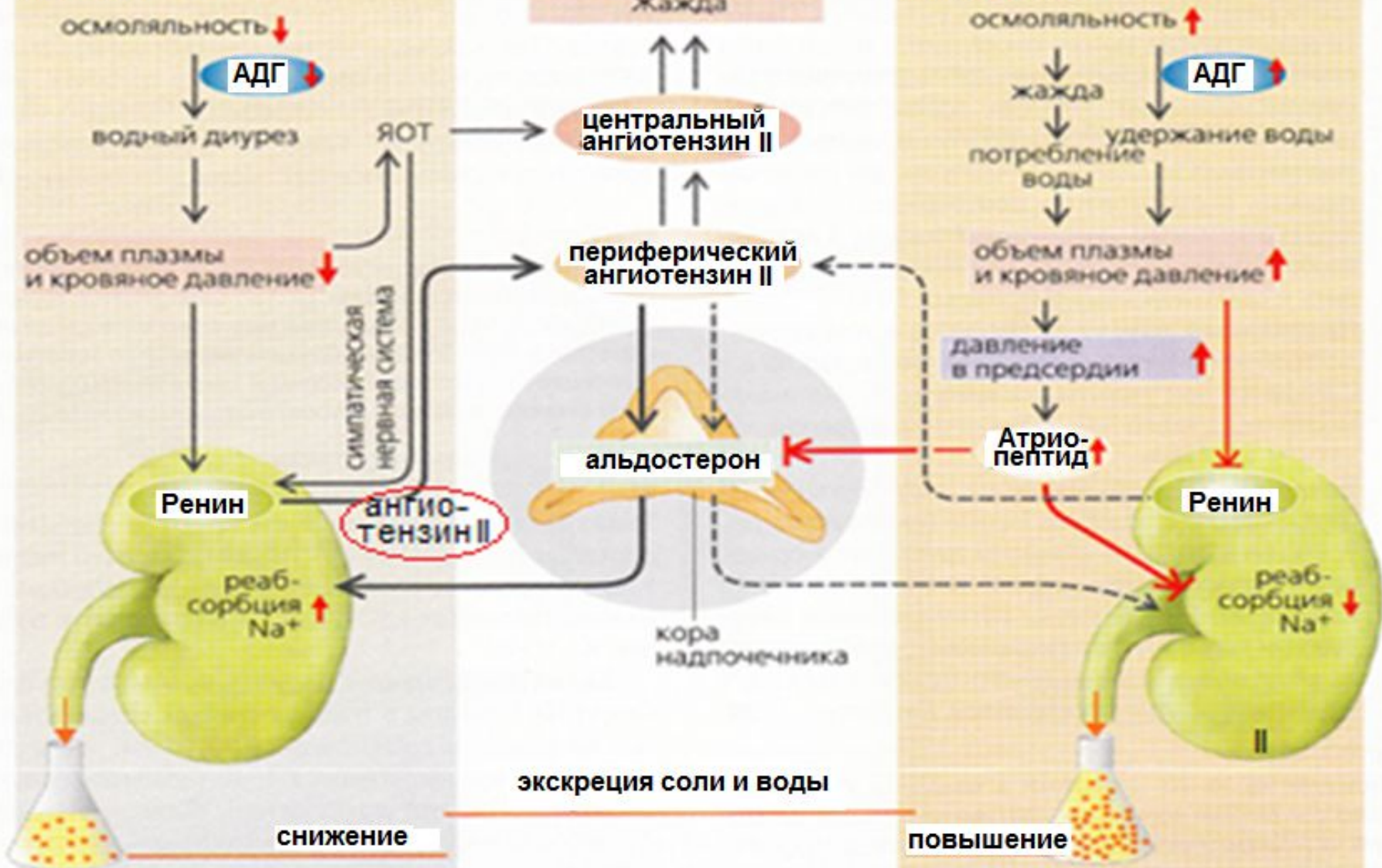
Регуляция солевого баланса

Дефицит соли

1

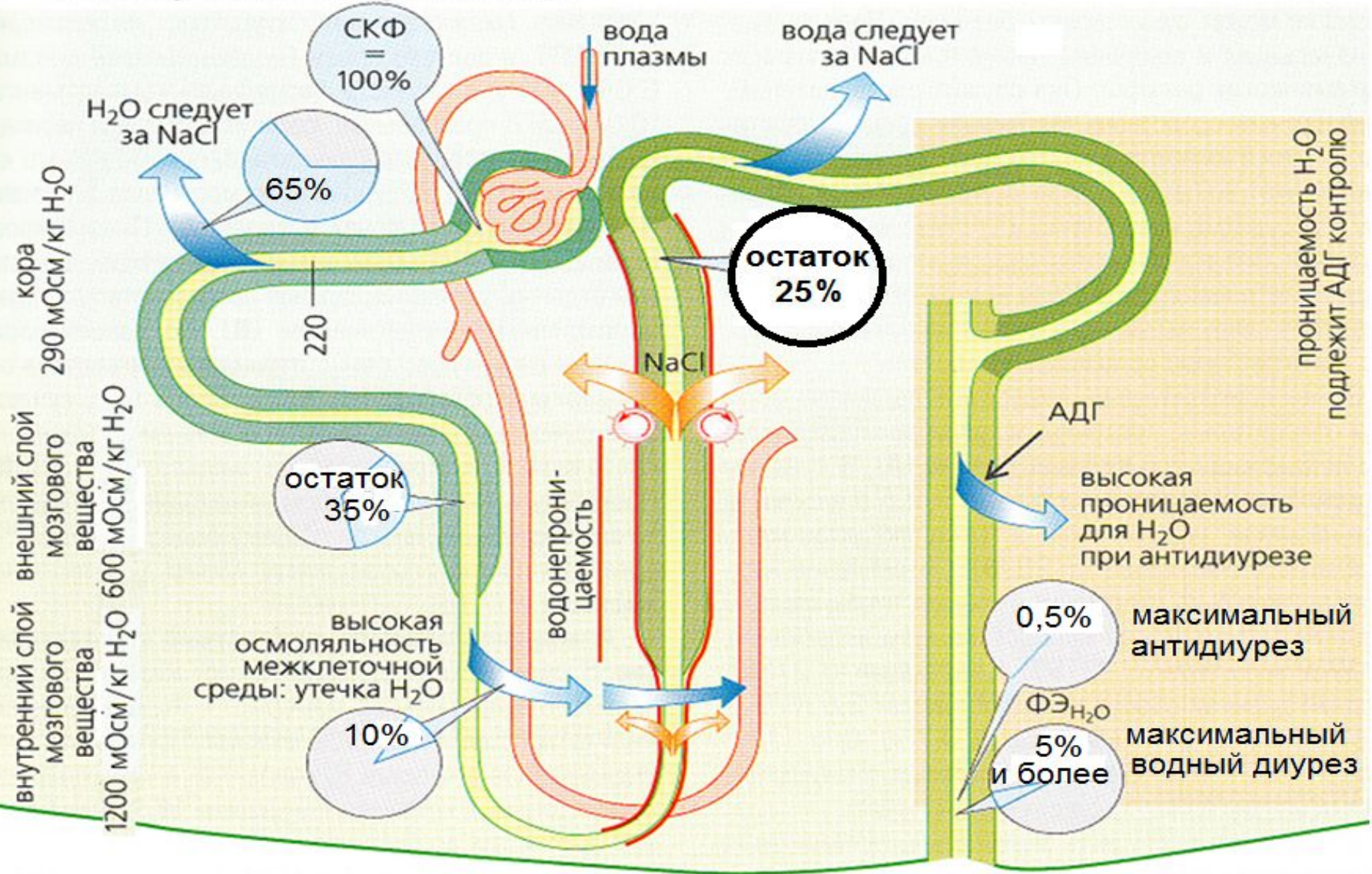
Na⁺ аппетит ↑
Жажда ↑

2 Избыток соли



* Суммарная схема этапов реабсорбции воды

Реабсорбция и экскреция воды



* Почечный кровоток и потребление кислорода

* Ткань почек потребляет в 2 раза больше кислорода на 1 г массы ткани по сравнению с головным мозгом, а объем кровотока в почках почти в 7 раз выше, чем в мозге. Таким образом, доставка кислорода кровью к почкам намного выше их метаболических потребностей, о чем свидетельствует очень низкая по сравнению с другими тканями артериовенозная разница парциальных давлений кислорода.

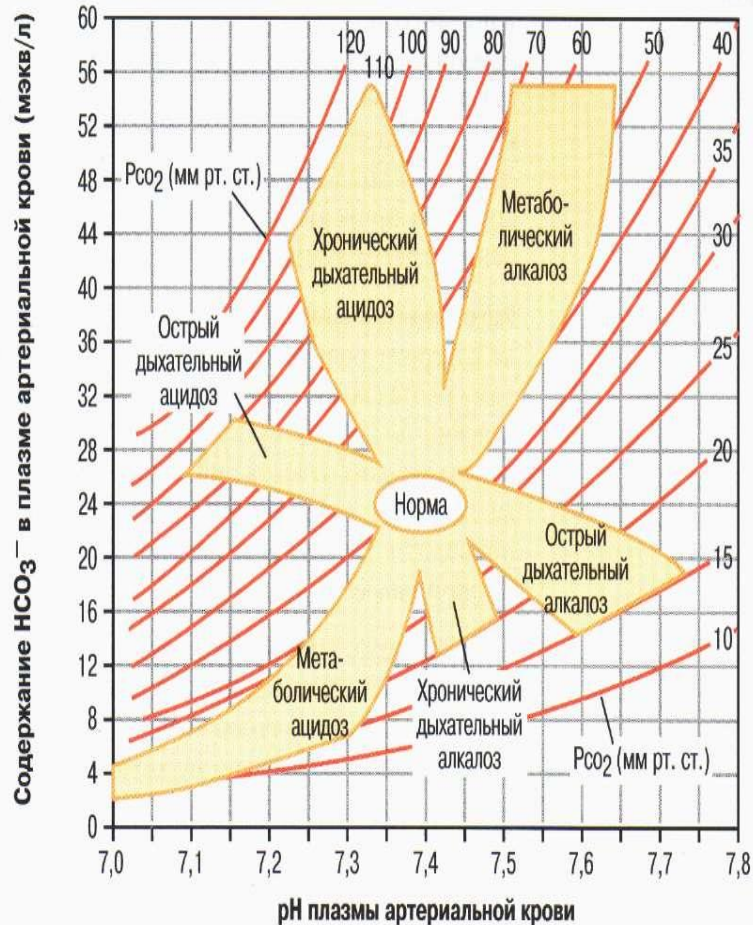
** Основная часть кислорода используется почками в процессе интенсивной реабсорбции натрия почечными канальцами.*

* При полном прекращении фильтрации реабсорбция Na^+ также прекращается. При этом **потребление кислорода снижается до уровня, приблизительно равного 1/4 нормы**. Такое остаточное потребление отражает основные **метаболические потребности клеточной массы**

* Почки и КОС организма

- * Участие почек в поддержании кислотно-основного состояния (КОС) организма происходит несколькими путями:
 - * а) выведением соответствующих ионов,
 - * б) их нейтрализацией,
 - * в) дополнительным синтезом анионов HCO_3^- и катионов H^+ (в эпителии канальцев есть карбоангидраза).

* Номограмма для определения нарушений кислотно-основного равновесия



Исследуются величины: **pH**, концентрации ионов **HCO_3^-** и **Pco_2** в плазме артериальной крови. Овальная незакрашенная область в центре ограничивает границы колебаний кислотно-щелочного равновесия в норме. Затененные области номограммы показывают приблизительные пределы, в которых компенсируются изменения кислотно-щелочного равновесия, вызванные простыми метаболическими и дыхательными нарушениями.

Значения, лежащие за пределами затененных областей, следует расценивать как смешанные нарушения кислотно-щелочного равновесия.

* Другие методы исследования функций почек

- * В связи с тем, что все процессы мочеобразования тесно связаны с кровотоком, интенсивность его, а также состав крови сказываются на составе мочи. При сопоставлении состава крови с составом мочи можно судить об активности конкретного процесса, протекающего в почках. В связи с различными путями выделения веществ, эффективность очищения их от крови позволяет оценить эти механизмы.
- * Для исследования можно применять соединения, образующиеся естественным путем в самом организме или вводимые извне. Есть вещества которые полностью реабсорбируются (например, **глюкоза**, находящаяся в крови в нормальной концентрации); другие вещества совсем не реабсорбируются (**инулин**); третьи - фильтруясь в последующем не только не реабсорбируются, но еще дополнительно и секретируются (**парааминогиппуровая кислота**).

* Клиренс

- * Для определения скорости выведения введено понятие о *почечном клиренсе* (от англ. clearance - очищение).
- * Клиренс отражает скорость очищения плазмы от исследуемого вещества и *выражается в количестве очищенной от него плазмы за единицу времени:*
- * $K_v = K_m \cdot V / K_p$,
- * **где:** K_v - клиренс вещества, K_m - концентрация в-ва в моче, V - количество мочи, образовавшейся за 1 мин, K_p - концентрация в-ва в плазме крови.

* Определение кровотока

* Интенсивность почечного кровотока можно определить по скорости выведения такого вещества, от которого кровь полностью освобождается уже при однократном прохождении через почки. Такое возможно лишь при суммарном очищении путем первоначальной фильтрации и последующей секреции вещества из того объема плазмы, который не поступил в фильтрат.

* Таким веществом является **парааминогиппуровая кислота** (ПАГ). Зная количество удаляемой за минуту ПАГ и концентрацию ее в плазме, можно вычислить *почечный плазмоток*:

$$* Q = K_{\text{паг}} \cdot V / P_v$$

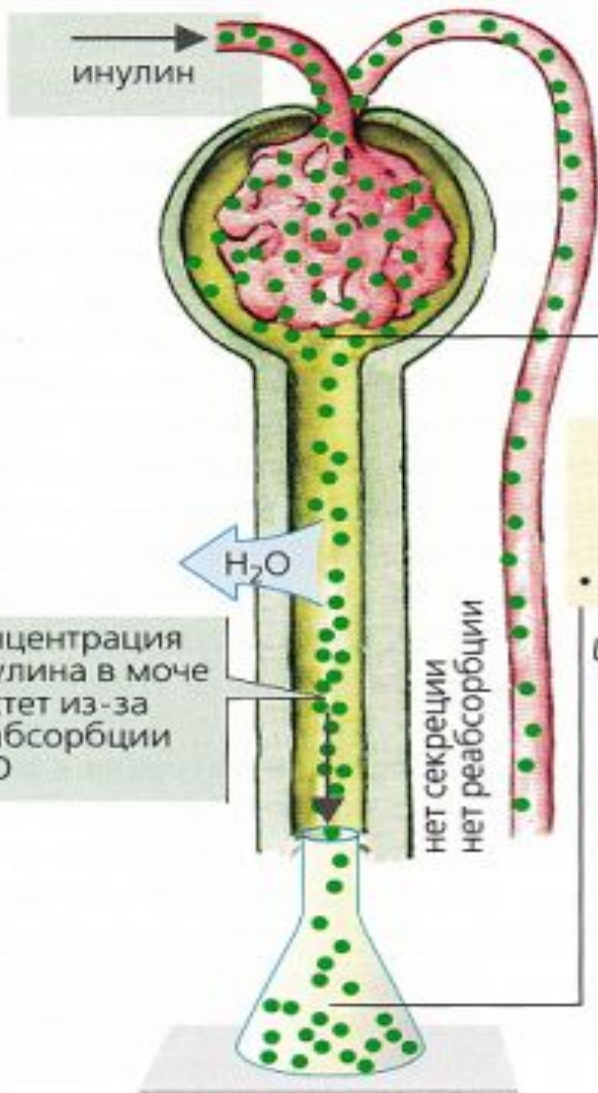
* Учтя гематокрит, можно легко подсчитать

* Контроль фильтрации

* Если вещество лишь фильтруется и совсем не реабсорбируется, то его клиренс будет меньше клиренса ПАГ. Так, в связи с тем, что ПАГ фильтруется и секретирруется для определения активности указанных механизмов в отдельности выведение ее сравнивают с клиренсом *инулина*, который лишь фильтруется, не подвергаясь другим процессам. Клиренс инулина дает представление о фильтрационной способности почки.

* А если вещество после фильтрации реабсорбируется, то его клиренс будет меньше, чем клиренс инулина, так что для полностью реабсорбируемых соединений клиренс

Клиренс инулина = скорость клубочковой фильтрации (СКФ)



экскретируемое
количество/время

=

отфильтрованное
количество/время

↓

концентрация
инулина в моче •
• (объем мочи/время)

=

концентрация
инулина в плазме •
• (отфильтрованный объем/время)

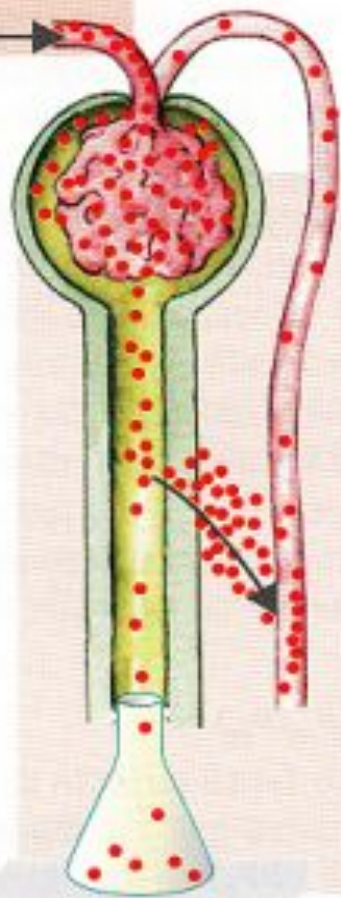
$$U_{in} \text{ (г/л)} \cdot \dot{V}_U \text{ (мл/мин)} = P_{in} \text{ (г/л)} \cdot \text{СКФ (мл/мин)}$$

$$\text{СКФ} = \frac{U_{in}}{P_{in}} \cdot \dot{V}_U \text{ (мл/мин)}$$

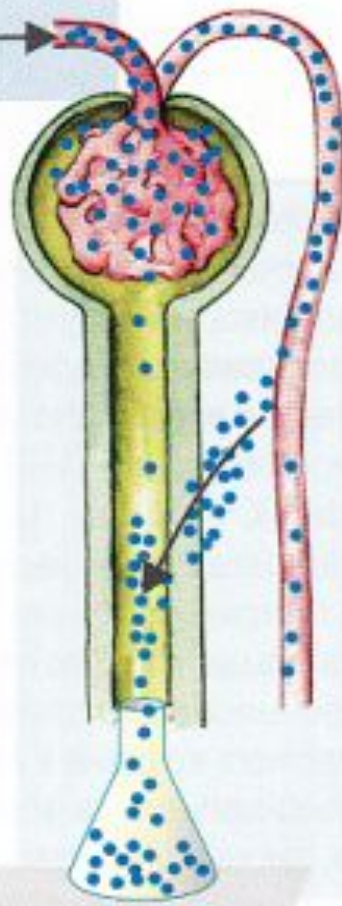
СКФ ≈ 120 мл/мин на 1,73 м²
поверхности тела

Клиренс ниже (1) или выше (2) клиренса инулина

глюкоза,
аминокислоты,
 Na^+ , Cl^-



органические анионы
или катионы
(например, ПАГ
и атропин
соответственно)



1
фильтрация
+
реабсорбция

низкий
уровень
экскреции

2
фильтрация
+
секреция

высокий
уровень
экскреции

$$\frac{C_x}{C_{in}} = \frac{C_x}{\text{СКФ}} = \text{фракция экскреции} = \text{ФЭ} < 1,0$$

$$\frac{C_x}{C_{in}} = \frac{C_x}{\text{СКФ}} = \text{фракция экскреции} = \text{ФЭ} > 1,0$$

* Контроль реабсорбции

* Проще всего *активность процессов реабсорбции* почки можно исследовать по нагрузочной пробе с глюкозой: определяют тот уровень глюкозы крови, когда выделение ее с мочой становится прямо пропорциональным содержанию в крови. Это случится при максимальной загрузке системы реабсорбции глюкозы. Для здоровых мужчин этот уровень находится при 375 мг/мин, а у женщин - 303 мг/мин.

* Удобным методом определения активности функции почек в клинике является изучение *клиренса креатинина*. Образующийся в организме креатинин (показатель обмена мышц) в обычных условиях *фильтруется*. Однако недостатком этого исследования является то, что его уровень в крови зависит от общей мышечной массы и физической активности испытуемого.