

**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**

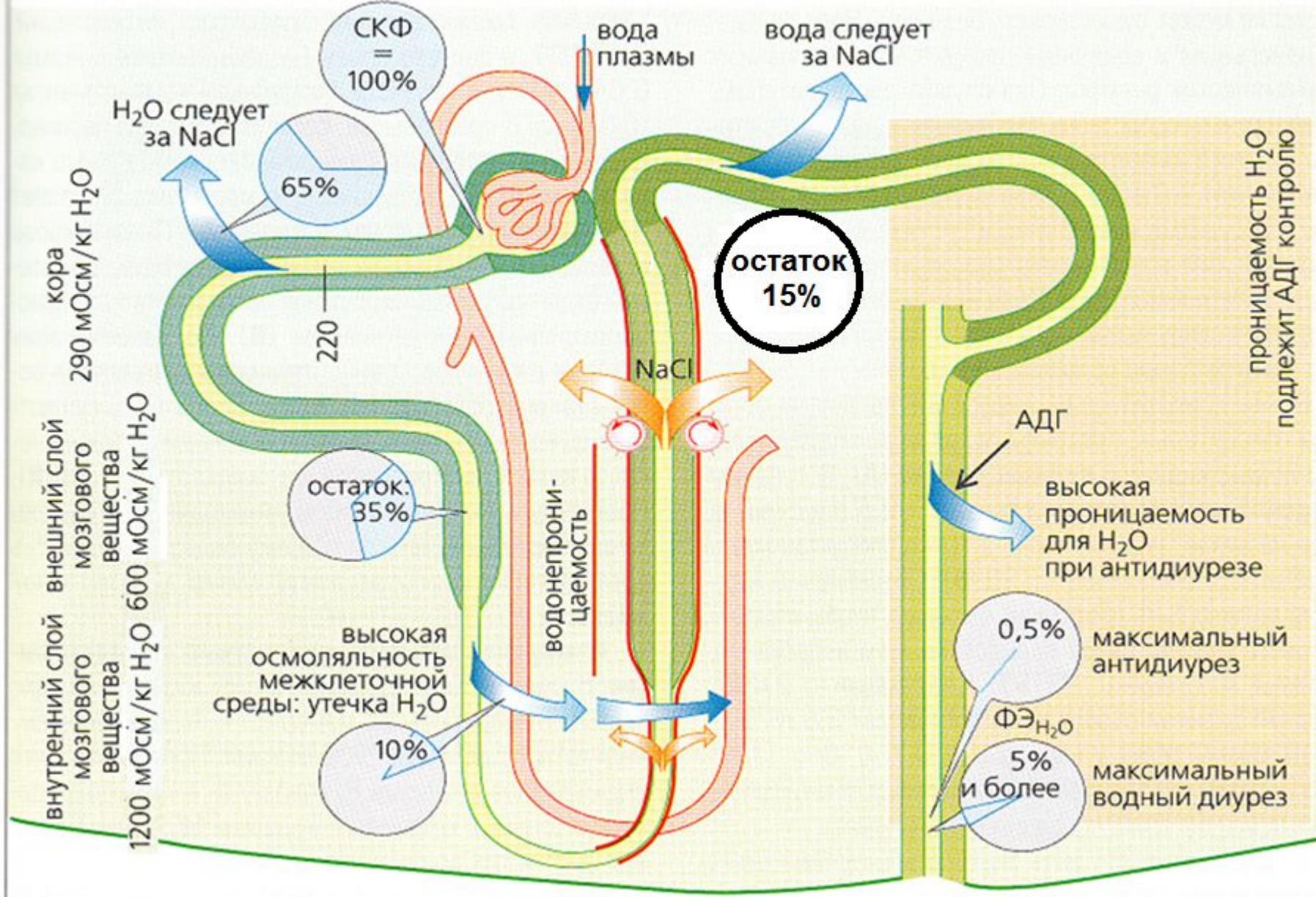
# \* ВЫДЕЛЕНИЕ - 2

Реабсорбция в дистальных канальцах и собирательных трубочках.

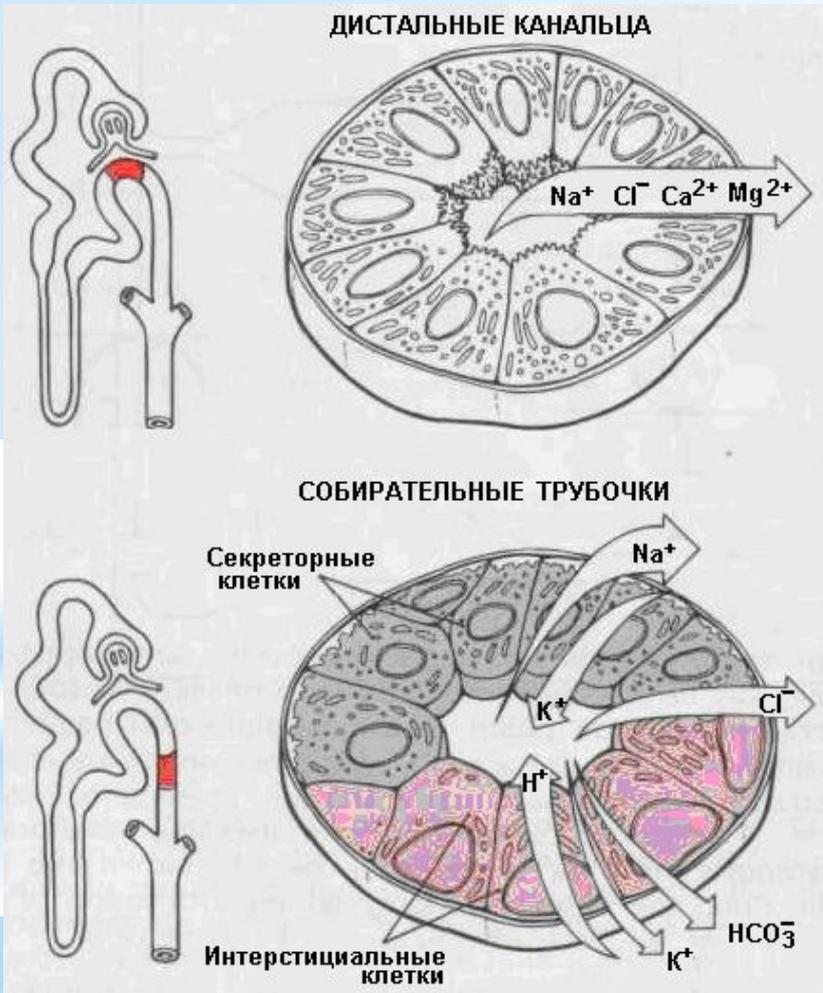
Секреция.

Механизмы регуляции процессов мочеобразования.

# Реабсорбция и экскреция воды



# \* Дистальные отделы нефрона



\* В дистальные каналы 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.

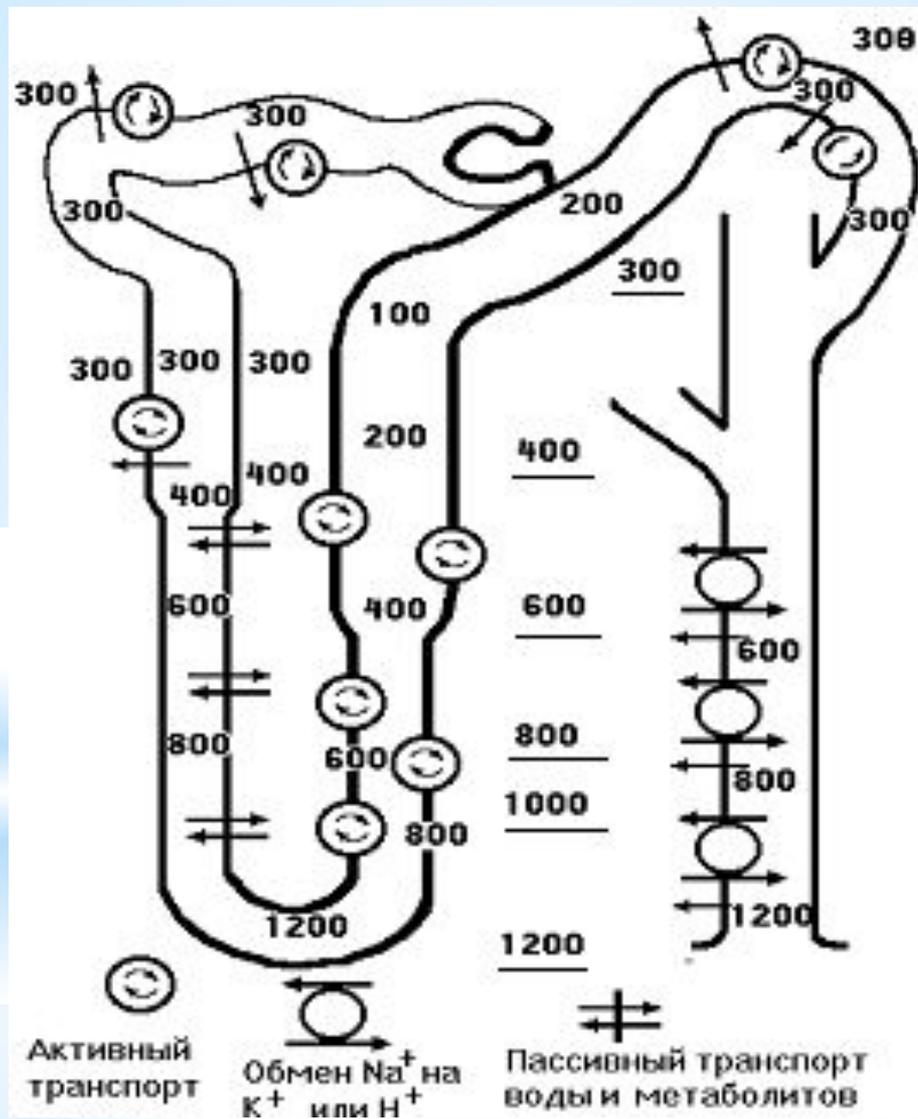
\* Кроме того, здесь происходит активно еще и **секреция**.

## \* 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,  $\text{H}^+$  - при работе  $\text{Na}^+$ ,  $\text{H}^+$ -насоса.
- \* **Пассивная** секреция идет по физико-химическим законам (хорошим примером ее - проницаемость через мембраны мочевины).

## \* Мочевина и процесс образования мочи

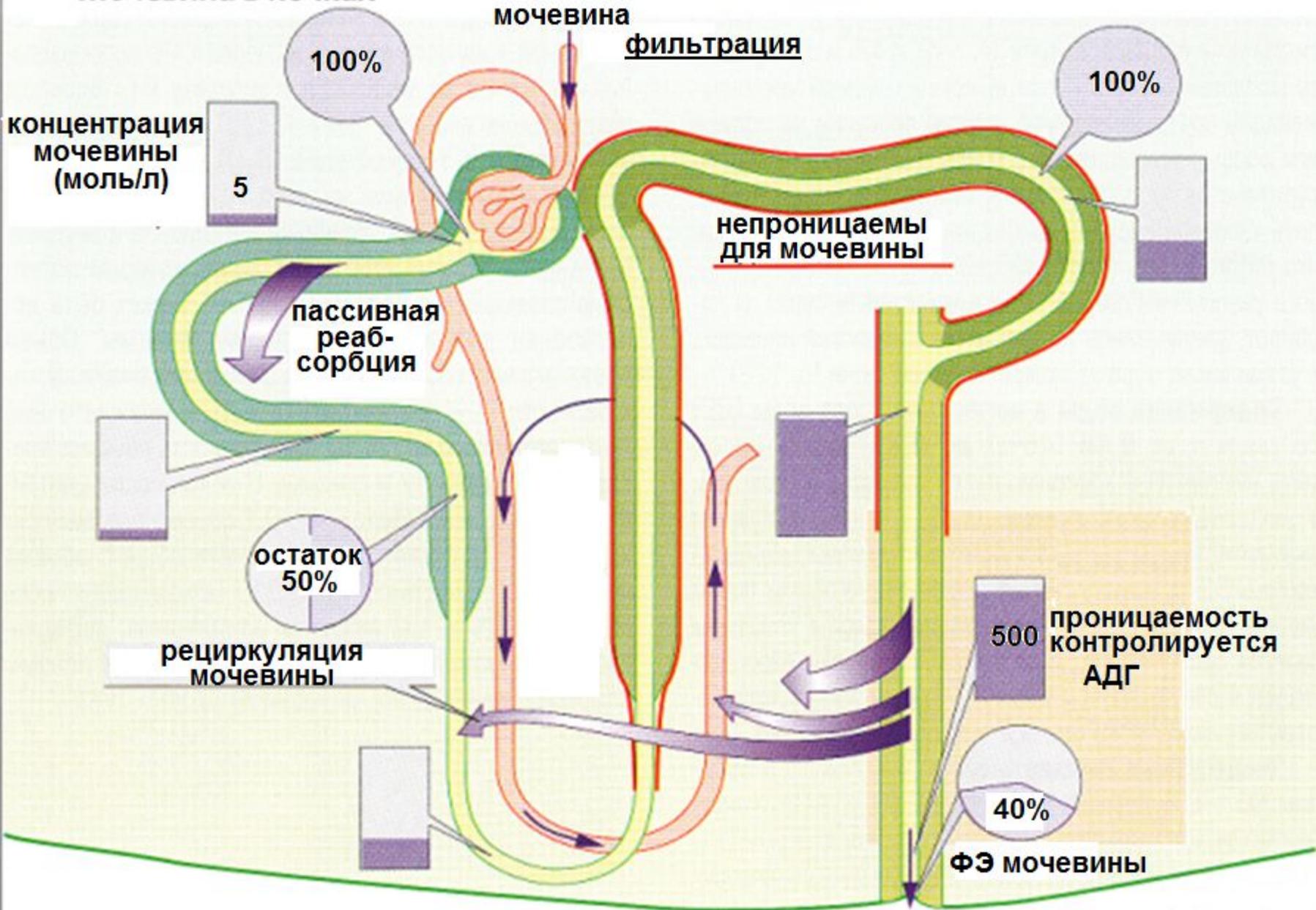
- \* Процессы **реабсорбции, секреции и экскреции мочевины** весьма важны для всего мочеобразования. Они не только обеспечивают выделение мочевины, но и играют особую роль в механизме осмотического концентрирования мочи.
- \* Если в наружной зоне мозгового вещества повышение осмолярности обусловлено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



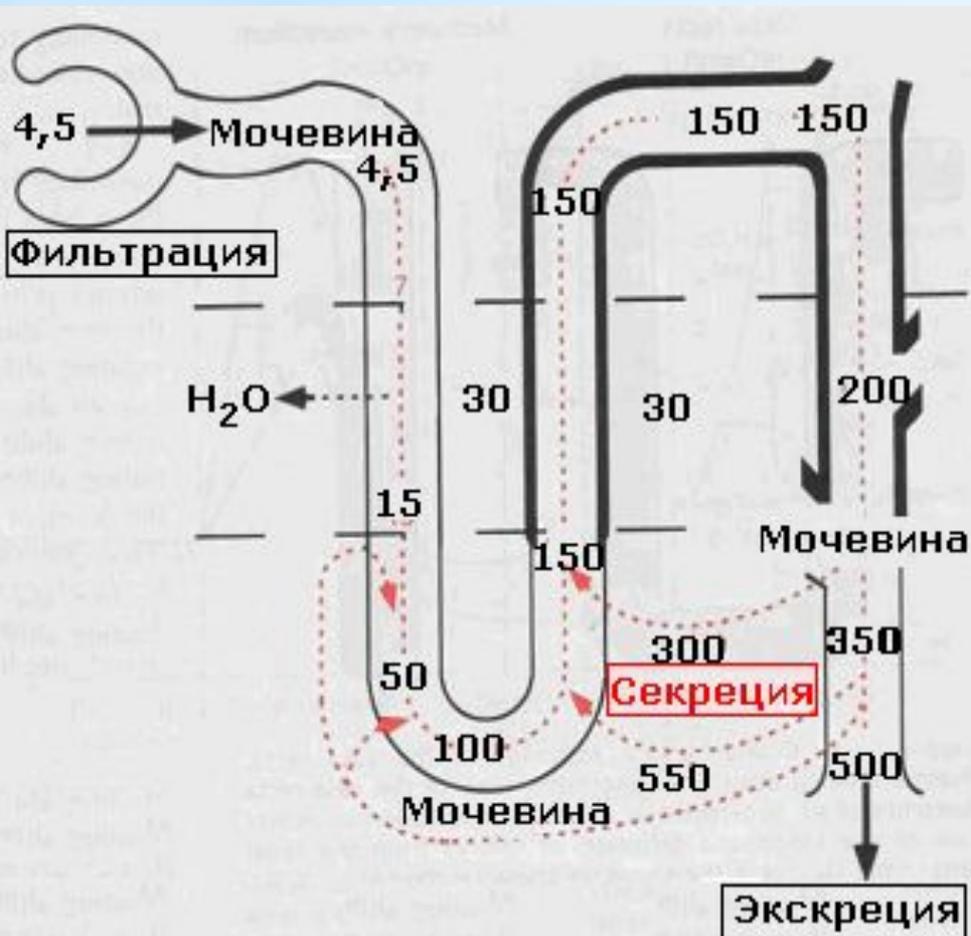
Наиболее проницаемы для мочевины те участки собирательных трубочек, которые расположены во внутреннем мозговом веществе почки. К тому же проницаемость этих отделов к мочеvine регулируется уровнем *вазопрессина* (АДГ) (стимулятор).

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 выделить 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

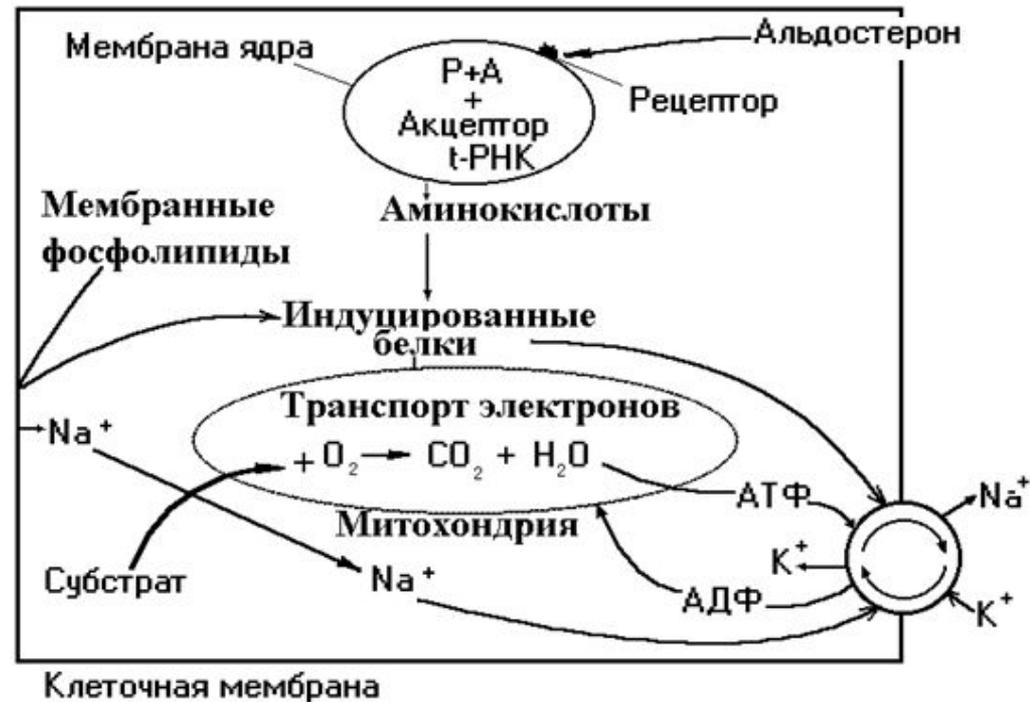
\* Очень важно то, что указанные выше транспортные секреторирующие механизмы обладают свойством **адаптации**: при длительном поступлении этих веществ в кровотоки за счет белкового синтеза количество транспортных систем для выведения может постепенно **увеличиваться**.

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



## \* ПНУГ

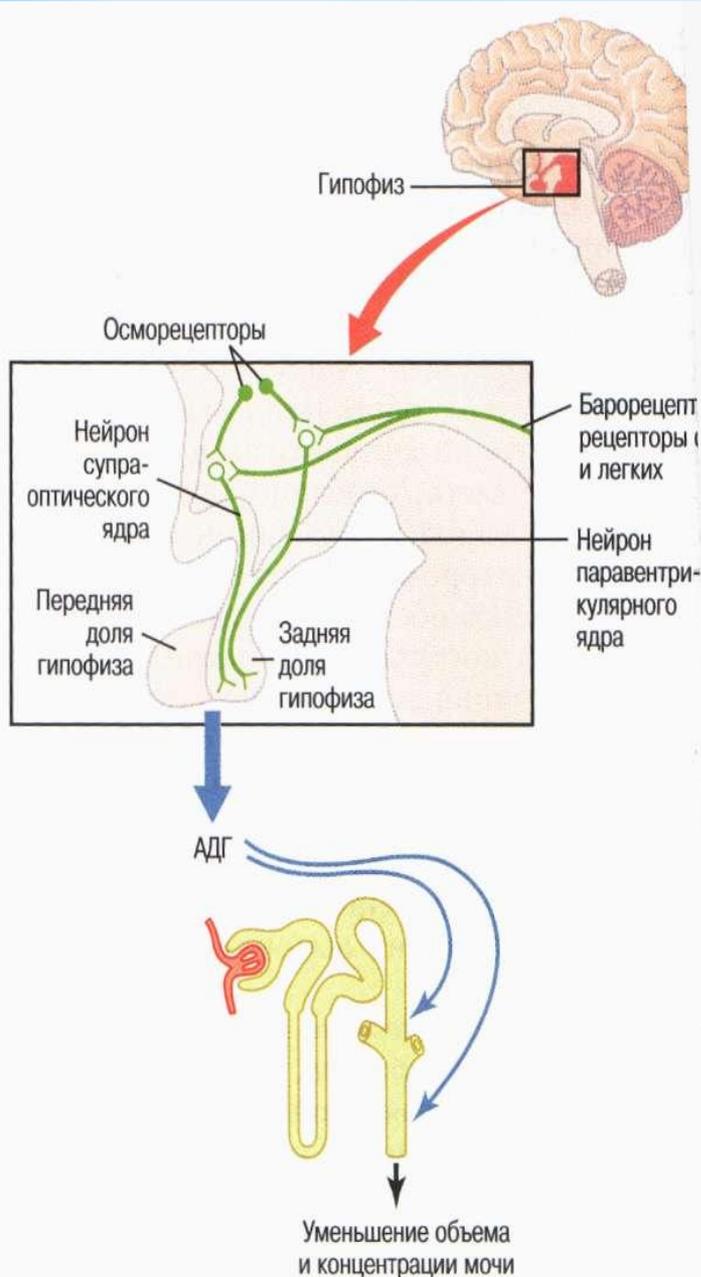
- \* Еще одним регулятором реабсорбции  $\text{Na}^+$  является **предсердный натрийуретический гормон** (ПНУГ). Этот пептид вырабатывается в предсердиях при их перерастяжении поступающей кровью. Гормон продуцируется в основном правым предсердием (в 1,5-3 раза больше, чем левым).
- \* Под влияние ПНУГ 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

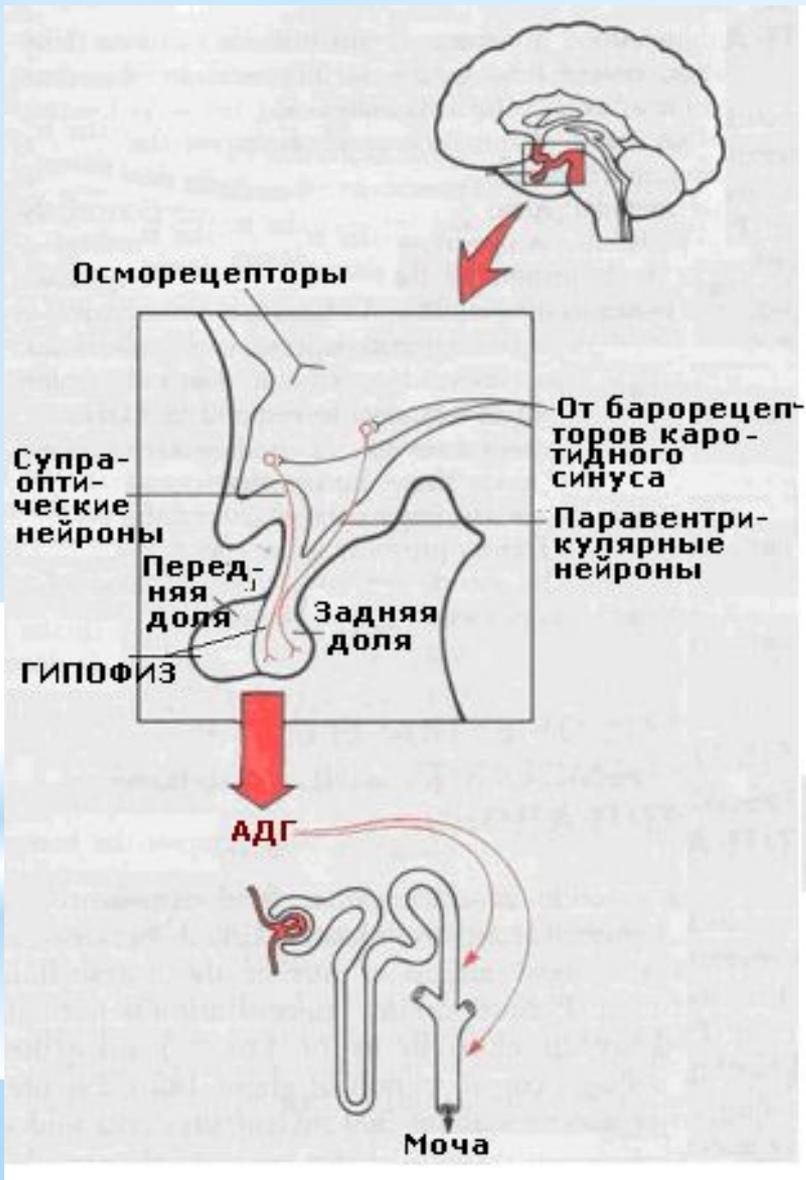
\* Увеличение осмотического давления крови приводит к образованию АДГ (вазопрессина).

\* 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

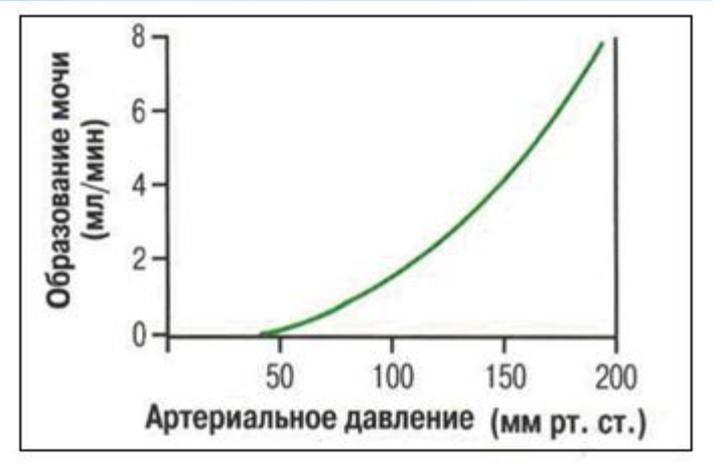
\* АДГ лишь **обеспечивает проницаемость для воды собирательных протоков**, поэтому моча в дистальной части их имеет почти такую же осмолярность, как и в межклеточной жидкости мозгового слоя — около 1200 мосм/л.

*\* 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

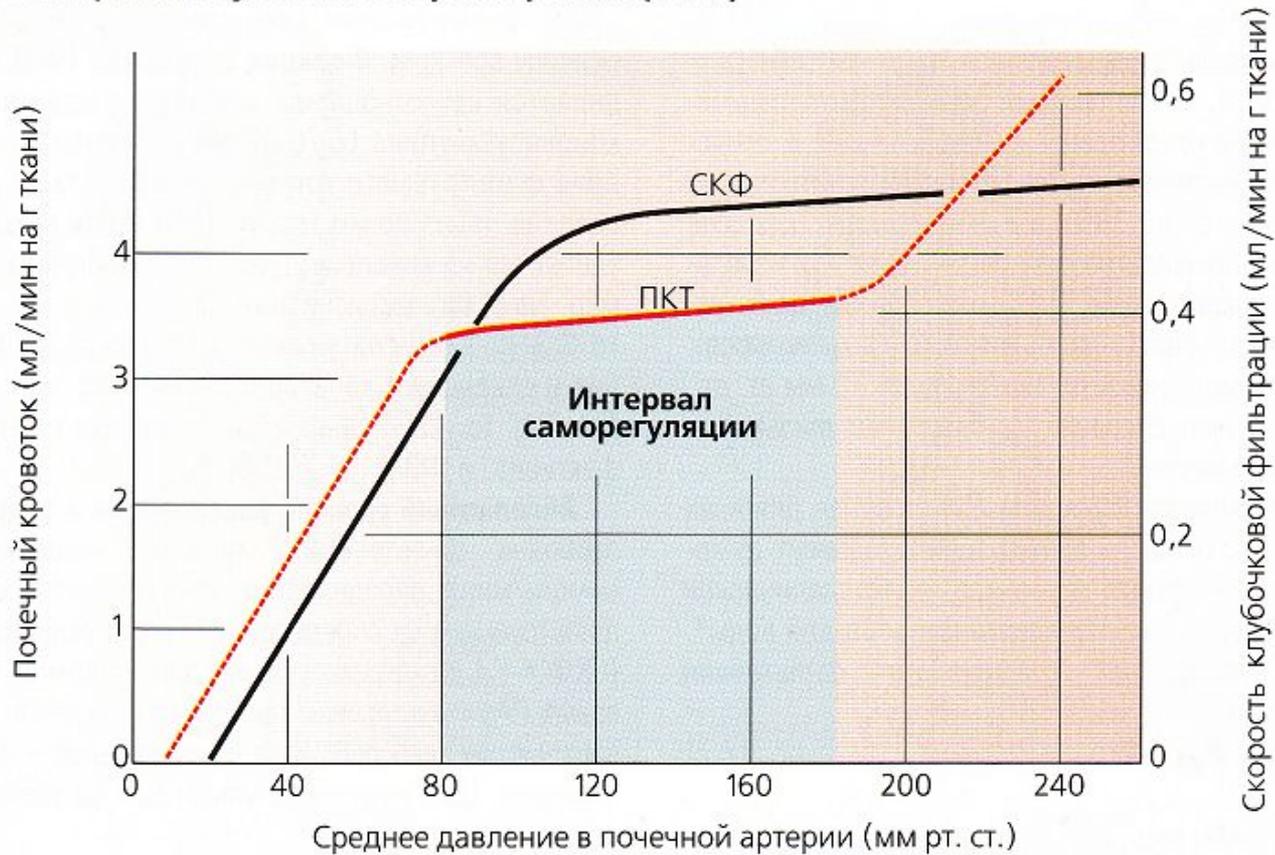
- \* Канальцевая секреция регулируется рядом других гормонов. Так, соматотропин аденогипофиза, андрогены, йодсодержащие гормоны щитовидной железы, стимулируя метаболизм, увеличивают скорость секреции.
- \* Симпатические нервы, стимулируя трофику клеток и улучшая кровоток, так же влияют на активность 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)**

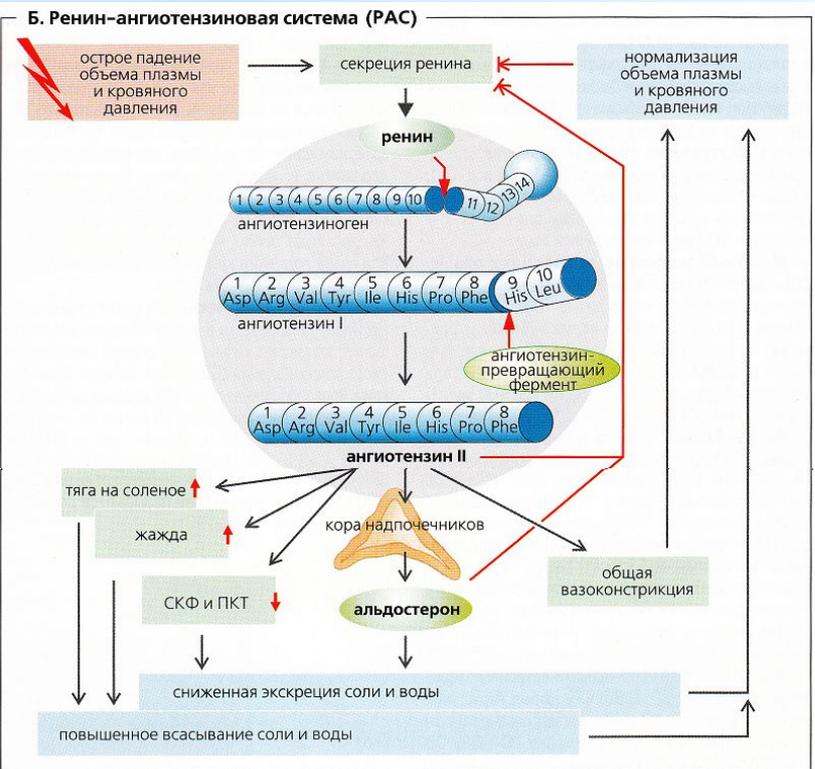


\* Почечный кровоток обладает высокой способностью к саморегуляции в пределах колебания системного давления от 80 до 180 мм рт.ст.

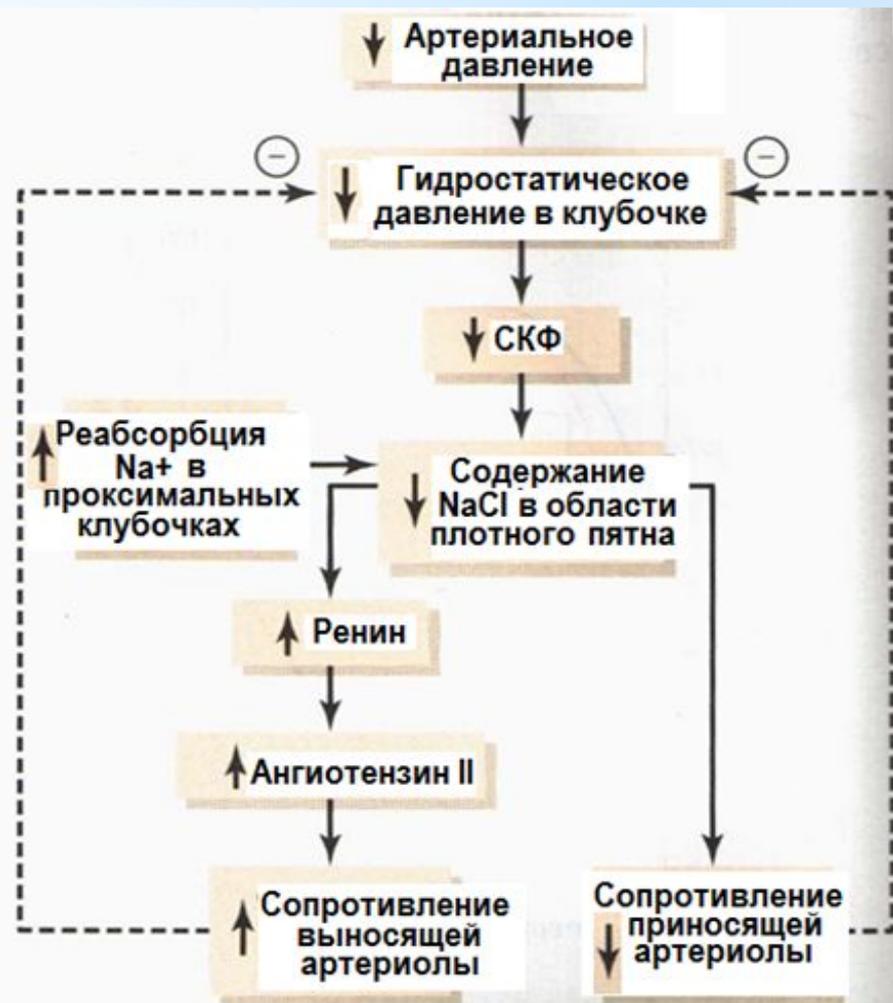
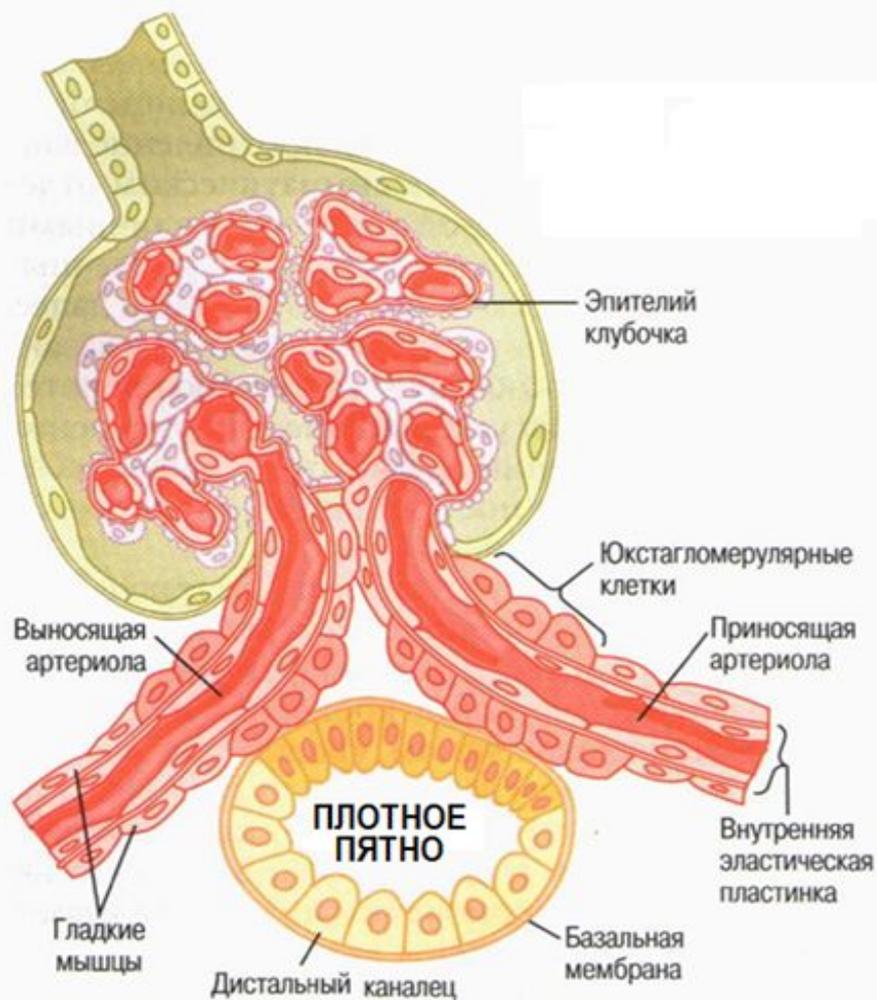
# \* Ренин-ангиотензиновая система

\* 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  $\text{Na}^+$  и, тем самым, удерживает в организме воду.
- \* Оба этих механизма (сужение сосудов и задержка воды), создавая содружественный эффект повышения артериального давления, улучшают

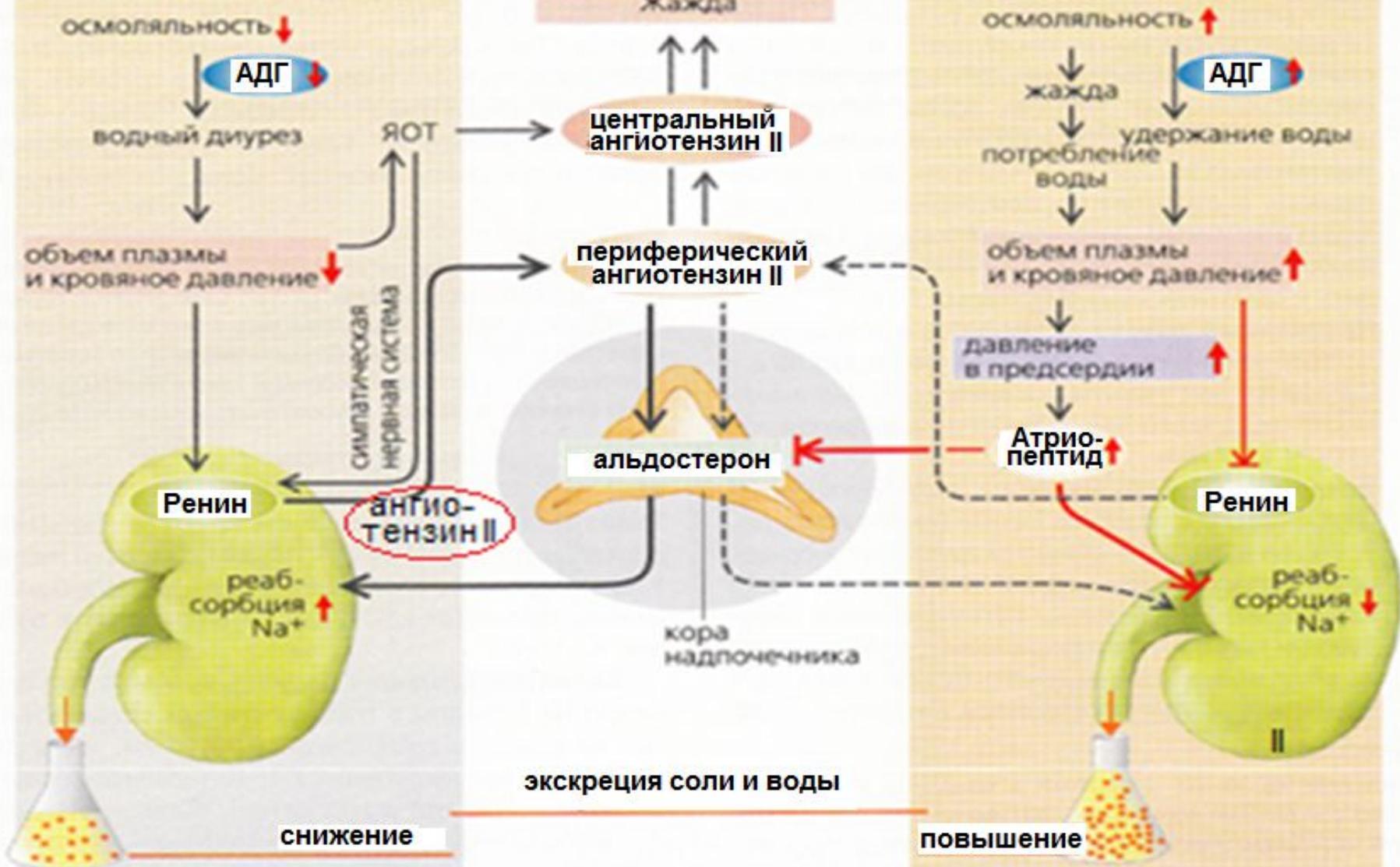
# Регуляция солевого баланса

## Дефицит соли

1

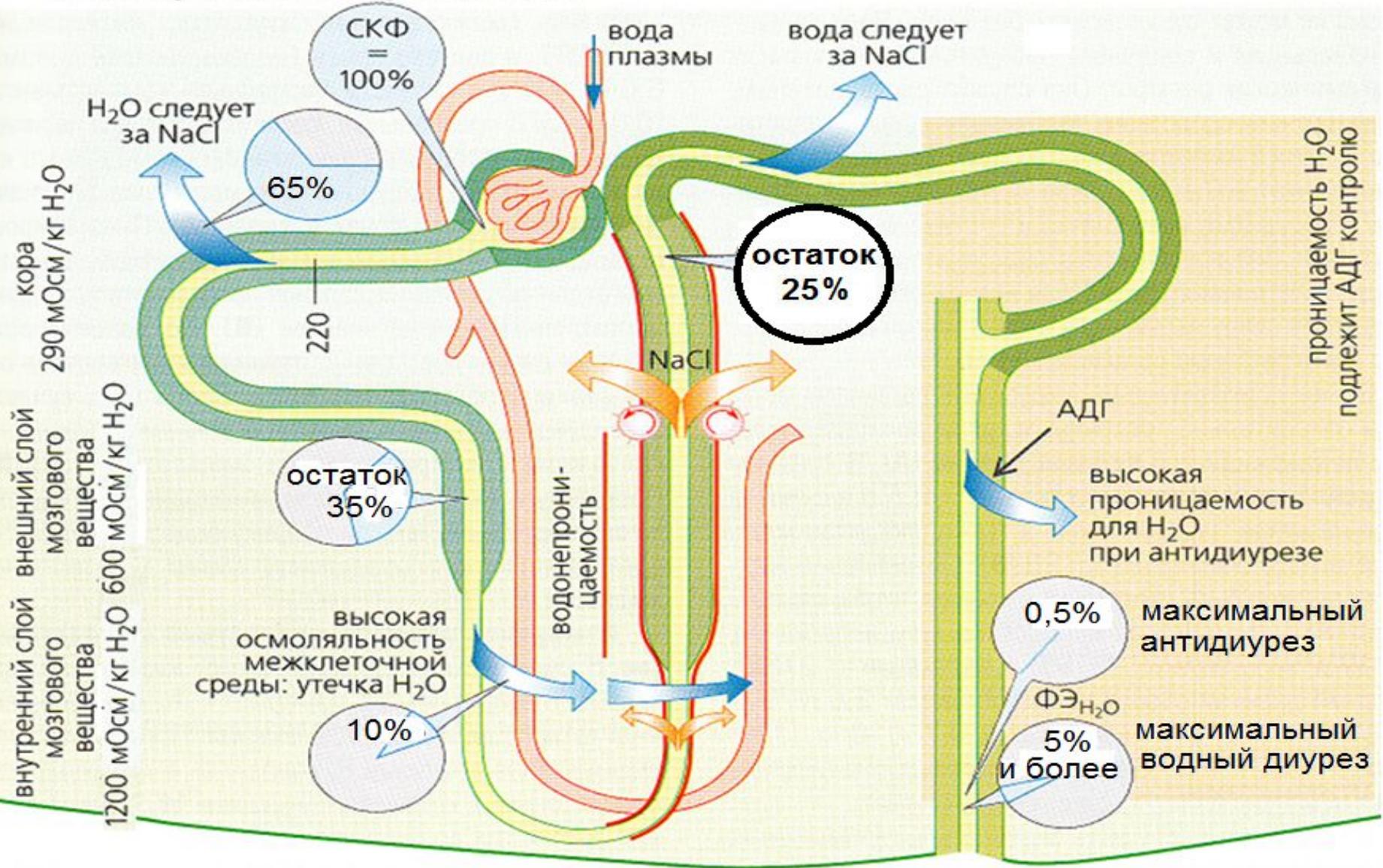
Na<sup>+</sup> аппетит ↑  
Жажда ↑

## 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.

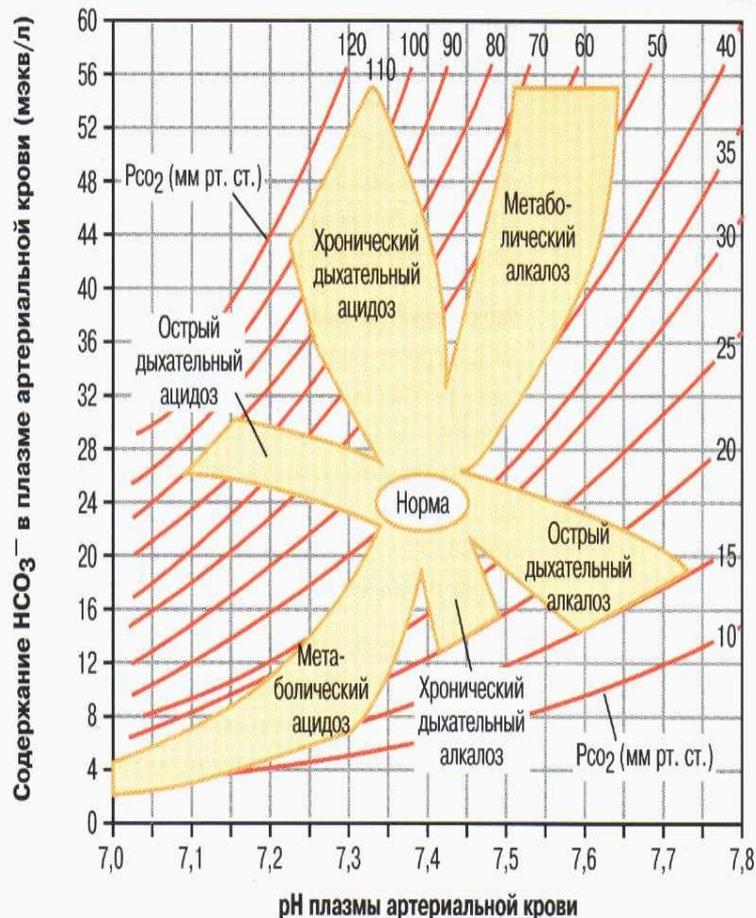
*\* Основная часть кислорода используется почками в процессе интенсивной реабсорбции натрия почечными канальцами.*

\* При полном прекращении фильтрации реабсорбция  $\text{Na}^+$  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  $\text{HCO}_3^-$  и катионов  $\text{H}^+$  (в эпителии канальцев есть карбоангидраза).

# \* Номограмма для определения нарушений кислотно-основного равновесия



Исследуются величины: **pH**, концентрации ионов  **$\text{HCO}_3^-$**  и  **$\text{Pco}_2$**  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 - фильтруются 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 плазматок*:

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

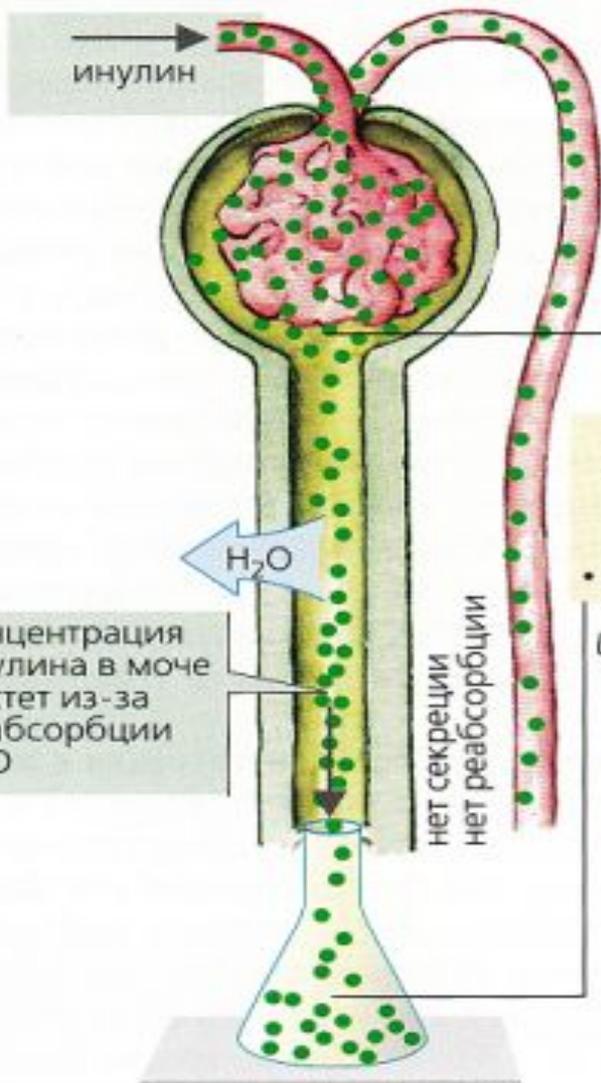
\* Учтя гематокрит, можно легко подсчитать

## \* 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

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

отфильтрованное количество/время

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

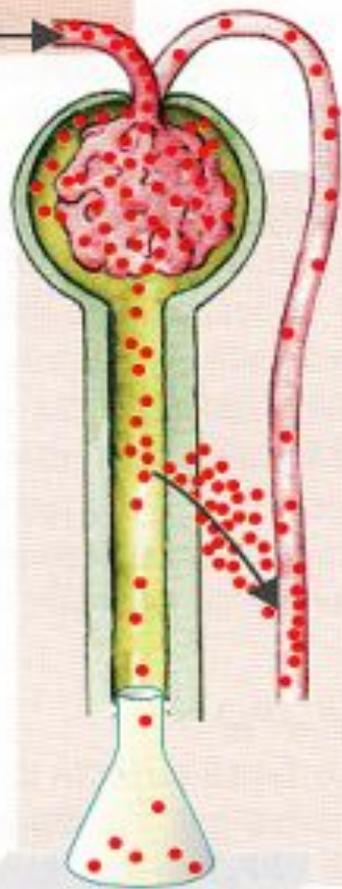
$$U_{in} \text{ (г/л)} \cdot \dot{V}_U \text{ (мл/мин)} = P_{in} \text{ (г/л)} \cdot \text{СКФ (мл/мин)}$$

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

СКФ ≈ 120 мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup> поверхности тела

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

глюкоза,  
аминокислоты,  
 $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$

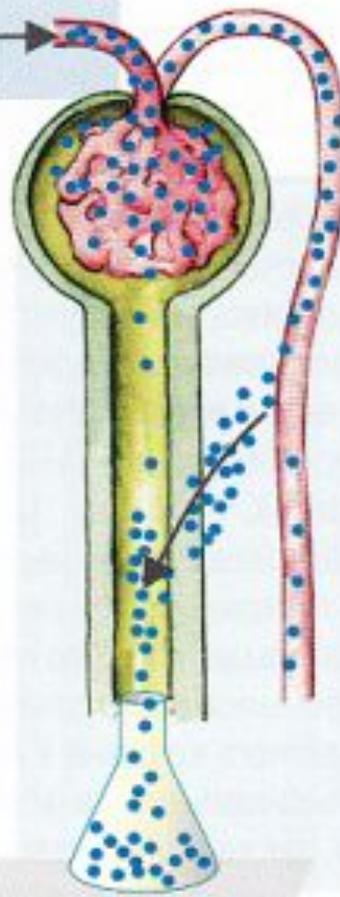


1  
фильтрация  
+  
реабсорбция

низкий  
уровень  
экскреции

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

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



2  
фильтрация  
+  
секреция

высокий  
уровень  
экскреции

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

## \* 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.