

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

2017 г.



Выделительная система. Механизм образования мочи.

- Живой организм человека является открытой системой, что предполагает непрерывный обмен веществом, энергией и информацией между ним и окружающей его средой.
- А непрерывный обмен веществом и энергией между организмом и окружающей его средой предполагает динамическую взаимосвязь между поступлением в организм и выведением (выделением, удалением) из него веществ и (или) энергии.

- Выделение — часть обмена веществ, осуществляемая путем выведения из организма конечных и промежуточных продуктов метаболизма, чужеродных и излишних веществ для обеспечения оптимального состава внутренней среды и нормальной жизнедеятельности.

Выделение

- Процесс выделения имеет важнейшее значение для гомеостаза, так как он обеспечивает:
- 1. Освобождение организма от продуктов обмена, которые уже не могут быть использованы
- 2. Чужеродных и токсических веществ
- 3. Избытка воды, солей и органических соединений, которые поступили с пищей или образовались в ходе метаболизма

- В выделении перечисленных веществ у человека принимают участие:

- 1. Почки
- 2. Легкие
- 3. Кожа (потовые железы)
- 4. Желудочно-кишечный тракт

**Главное назначение органов
выделения — это
поддержание постоянства
внутренней среды
организма.**

**Нарушение процессов выделения
неизбежно ведет к появлению
патологических сдвигов гомеостаза
вплоть до гибели организма.**

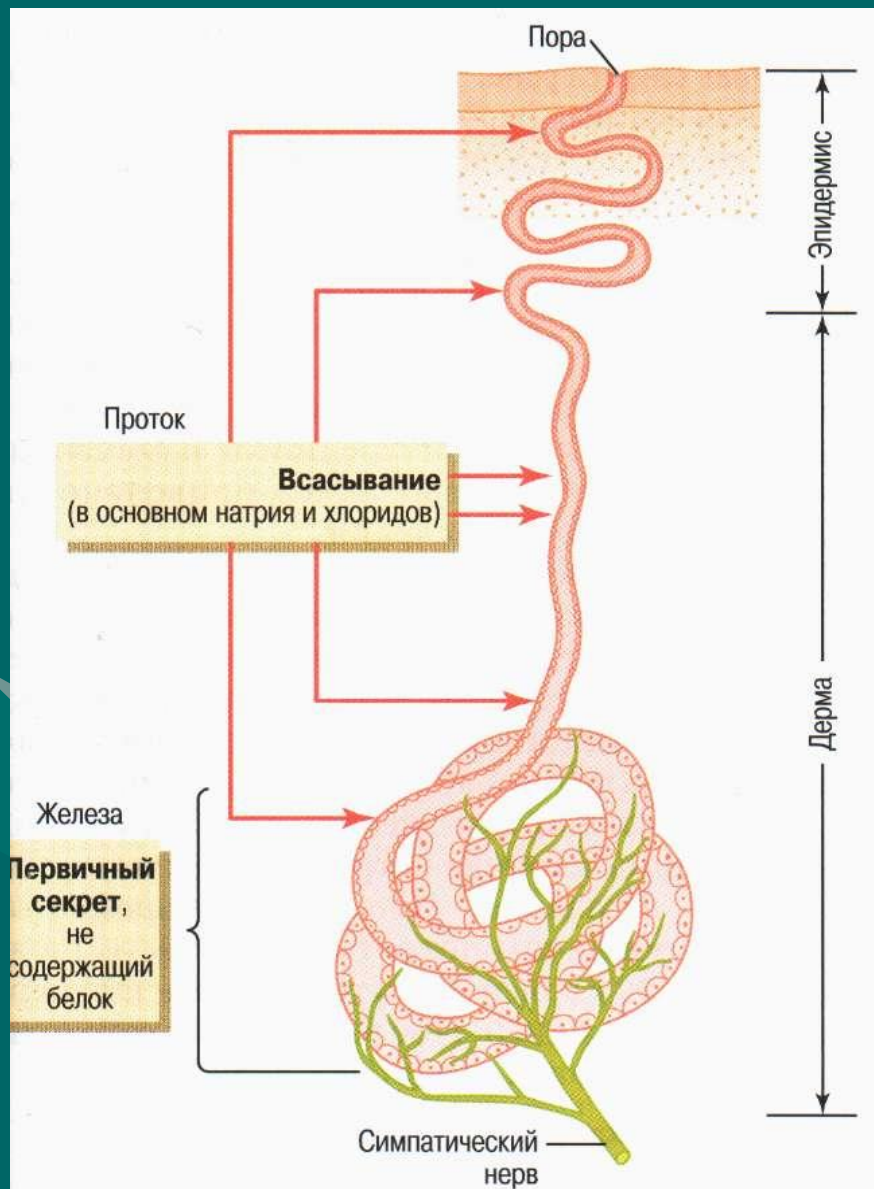
Участие легких в выделении. Легкие выводят из организма :

- 1. Углекислый газ
- 2. Пары воды
- 3. Некоторые летучие вещества
(пары эфира или хлороформа при наркозе, пары алкоголя при опьянении, аммиак, иод)

Кожа осуществляет выделительную функцию за счет деятельности потовых и в меньшей степени сальных желез. **Через кожу (с потом) выводятся из организма :**

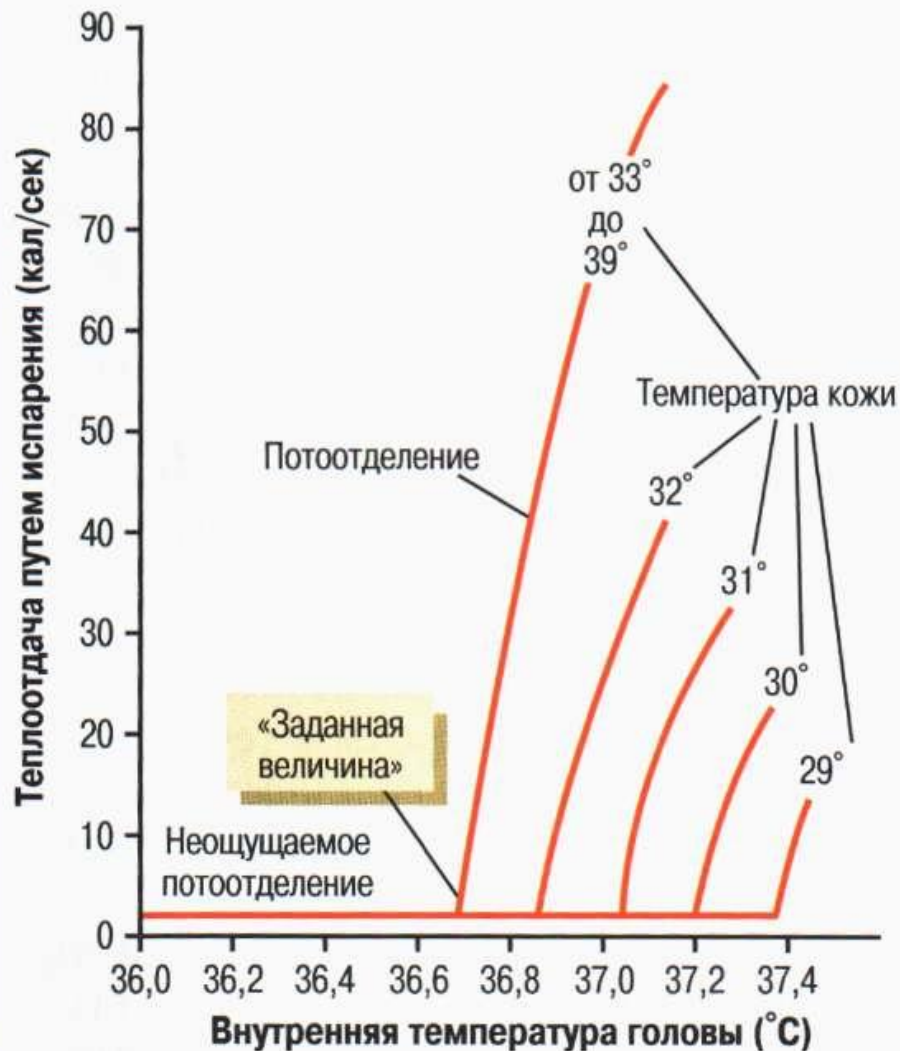
- Вода
- Соли
- Некоторые органические вещества, в частности мочевины, мочевая кислота, молочная кислота

Секреция пота



- Секреторные клетки образуют первичный пот, содержащий воду и ионы, как в плазме крови.
- По мере продвижения первичного пота по протоку адсорбируются ионы Na^+ , Cl^- , но при этом секретируются некоторые продукты обмена (к примеру, мочевины).

Потоотделение



- При повышении температуры пота выделяется больше.
- В результате может теряться не только больше воды, но и большое количества ионов (поэтому металлургам рекомендуют пить подсоленную воду).

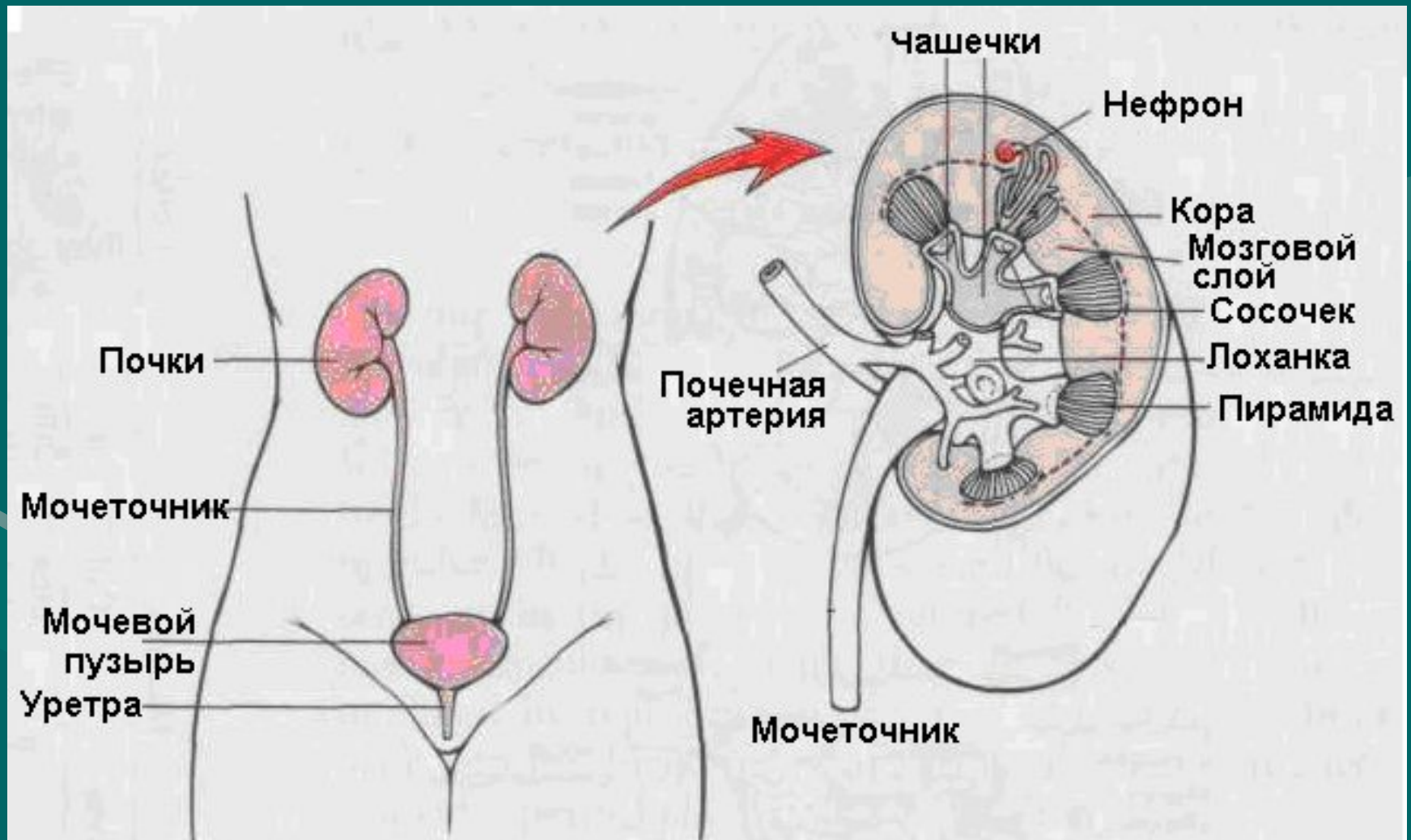
- Роль потовых желез в удалении продуктов белкового обмена возрастает при заболеваниях почек, особенно при острой почечной недостаточности.
- С секретом сальных желез из организма выделяются свободные жирные и неомыляемые кислоты, продукты обмена половых гормонов.

Через желудочно-кишечный тракт выделение происходит следующим образом:

- Слюнные и желудочные железы выделяют некоторые тяжелые металлы, ряд лекарственных веществ (морфий, хинин, салицилаты), чужеродные органические соединения (краски – индигокармин, нейтральный красный)
- Печень удаляет из крови гормоны (тироксин, фолликулин), продукты обмена гемоглобина, азотистого метаболизма, лекарственные препараты и др. вещества
- Поджелудочная железа и кишечные железы экскретируют соли тяжелых металлов, пурины, лекарственные вещества

- **Выделительная функция пищеварительных желез особенно выявляется при нагрузке организма избыточным количеством различных веществ или увеличении их продукции в организме, что вызывает изменение скорости их экскреции не только почками, но и железами желудочно-кишечного тракта**

Основной орган выделения – почки (в норме две почки).





Почка

Почечная
чашка

Почечная артерия

Почечная
лоханка

Почечная вена

Мозговой слой

Уретра

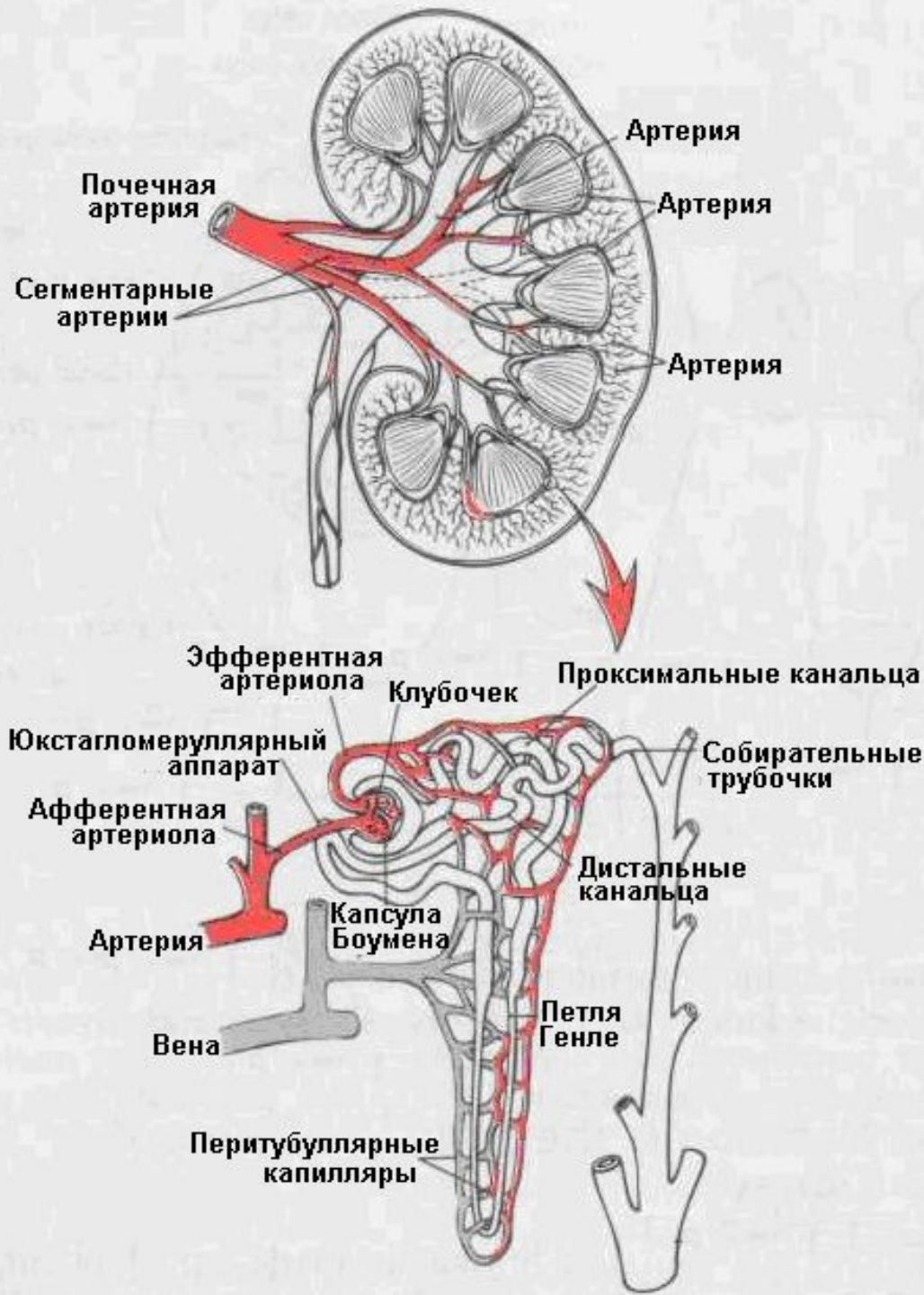
Корковый слой



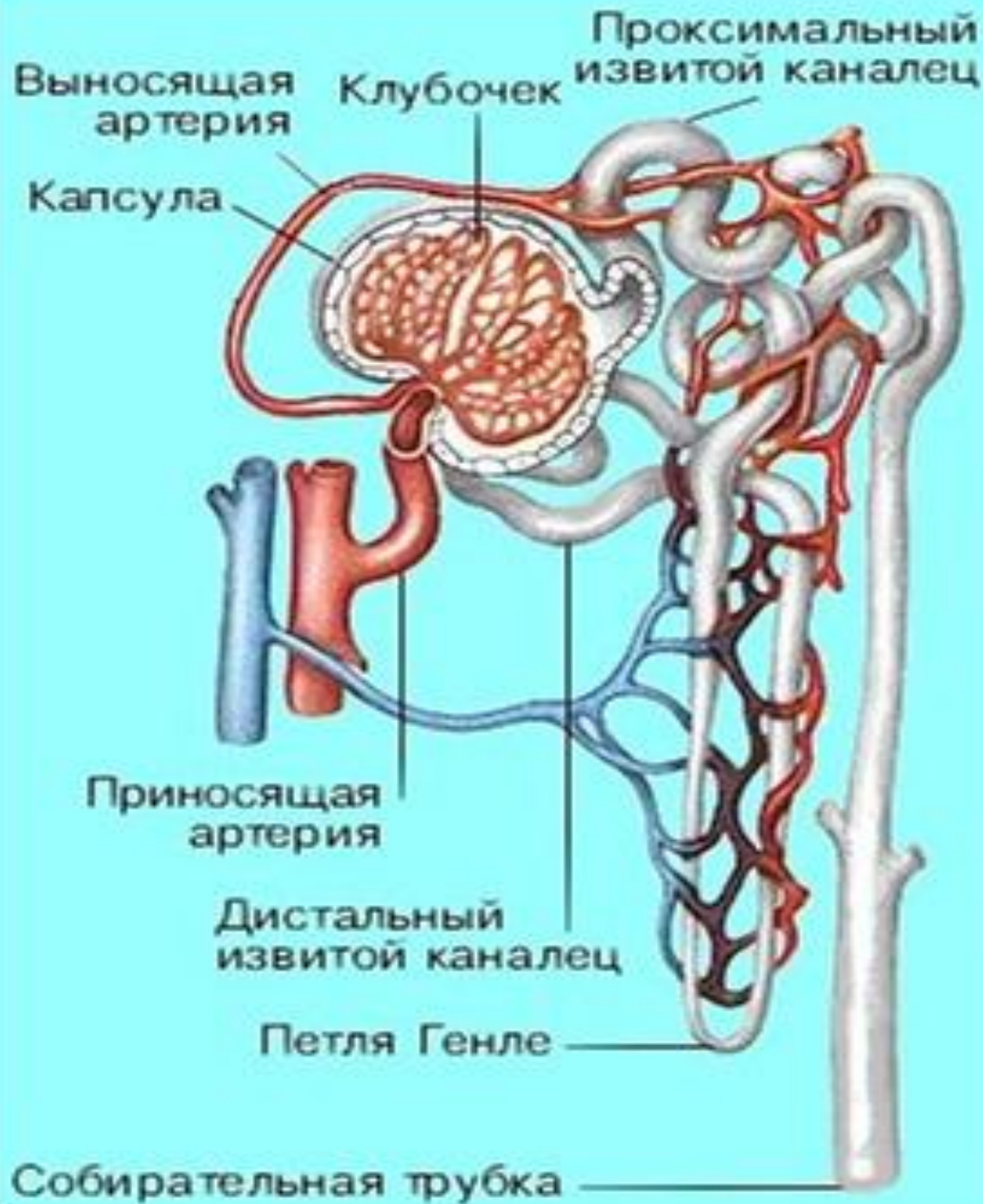
Почки, участвуя в выделении, выполняют ряд гомеостатических функций:

- 1 - экскрецию конечных метаболитов азотистого обмена;
- 2 – экскрецию чужеродных веществ;
- 3- экскрецию избытка органических и неорганических веществ, попавших с пищей или образовавшихся в ходе метаболизма;
- 4 - поддержание постоянства осмотического давления крови;
- 5 - поддержание ионного баланса организма;
- 6 - поддержание кислотно-основного состояния;
- 7- участие в метаболизме белков, жиров, углеводов;
- 8 - участие в регуляции кровообращения;
- 9 - участие в регуляции объема циркулирующей крови,
- 10 - участие в регуляции эритропоэза.
- 11 - секрецию биологически активных веществ и ферментов;

Кровообращение почки:



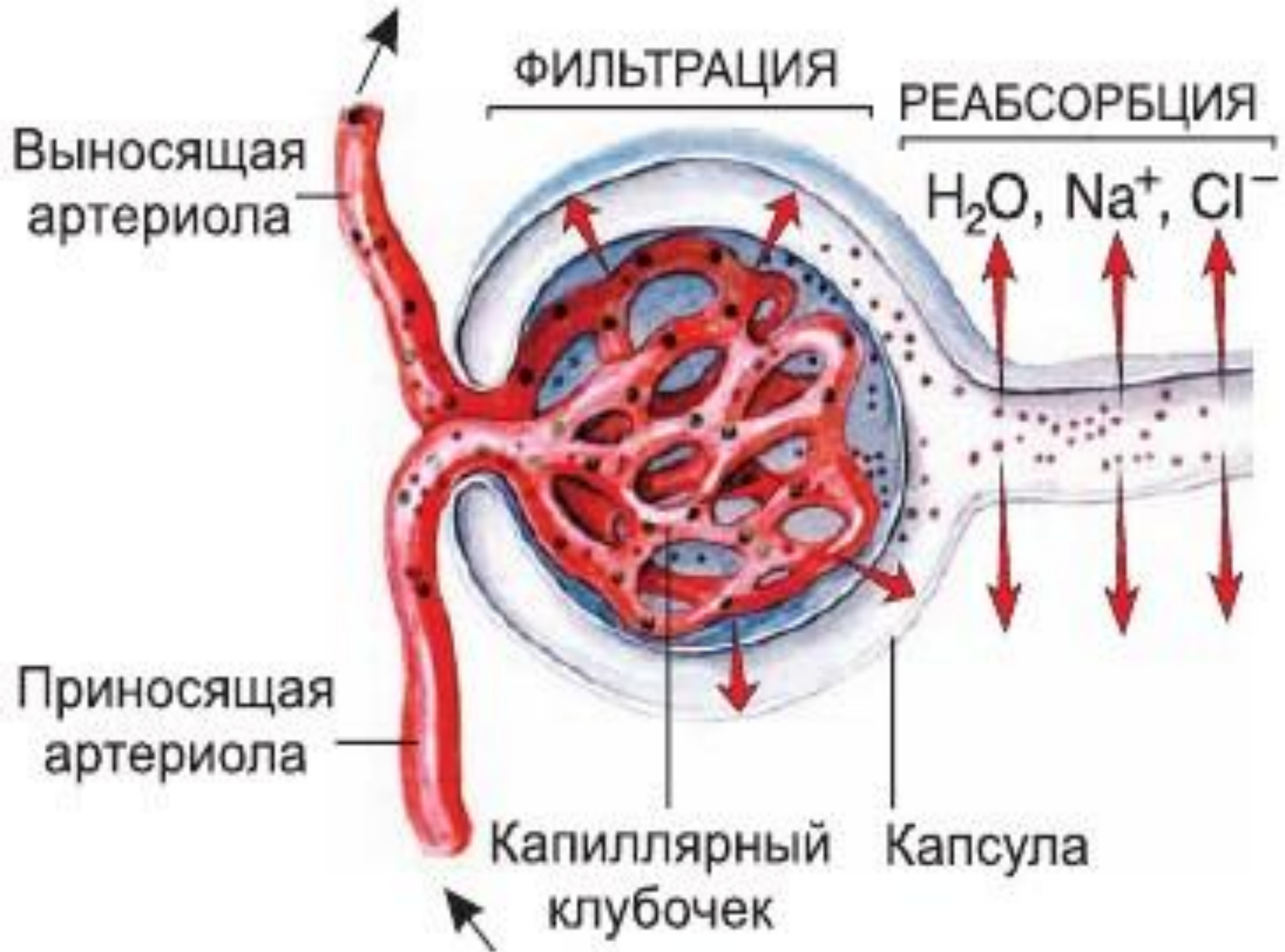
- через почки проходит до 25% сердечного выброса (1000- 1200 мл/мин),
- **давление в капиллярах клубочка около 65-70 мм рт.ст.,**
- **выносящий сосуд меньшего диаметра, чем приносящий, это повышает сопротивление кровотоку и увеличивает градиент давления.**



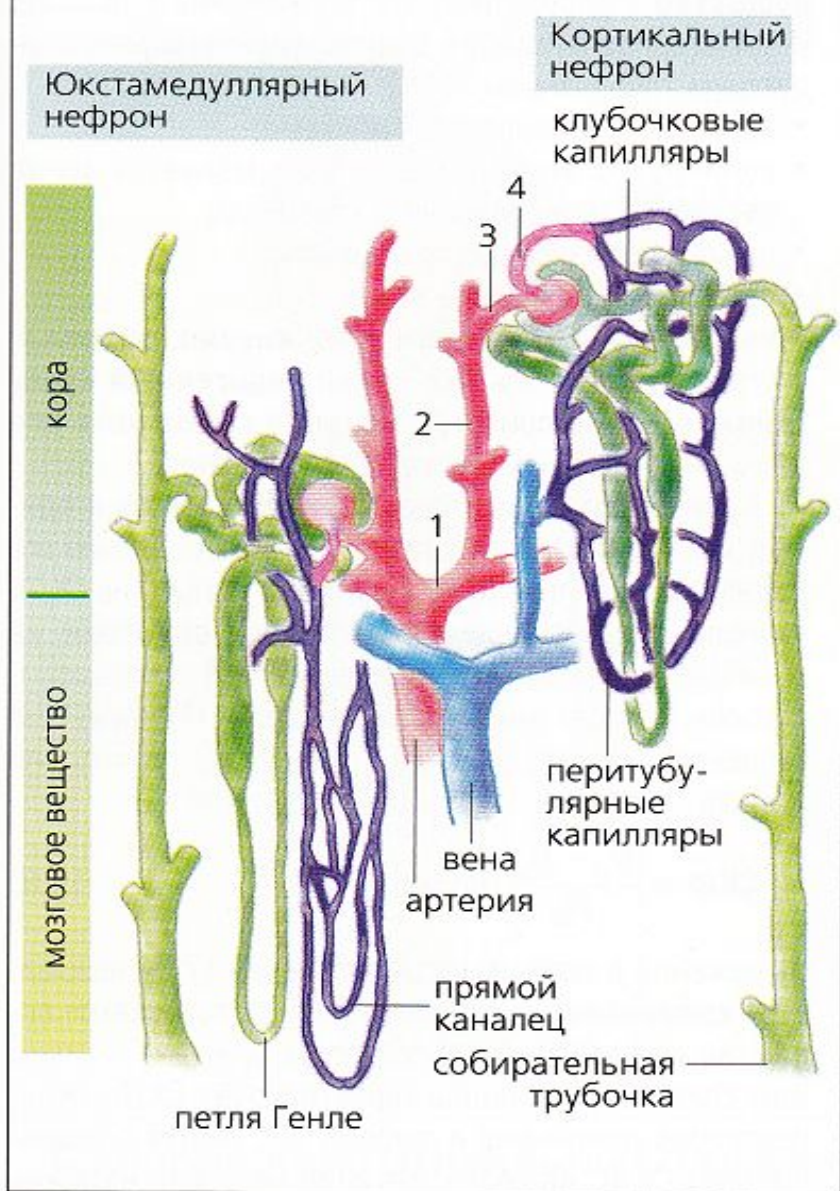
- **Выносящий сосуд меньшего диаметра, чем приносящий, это повышает сопротивление кровотоку и увеличивает градиент давления.**

Отличительной особенностью кровоснабжения почек является то, что кровь используется не только для трофики органа, но и для образования мочи.

Приносящая (афферентная) артериола входит в клубочек и распадается на капилляры, которые, сливаясь, образуют выносящую (эфферентную) артериолу.



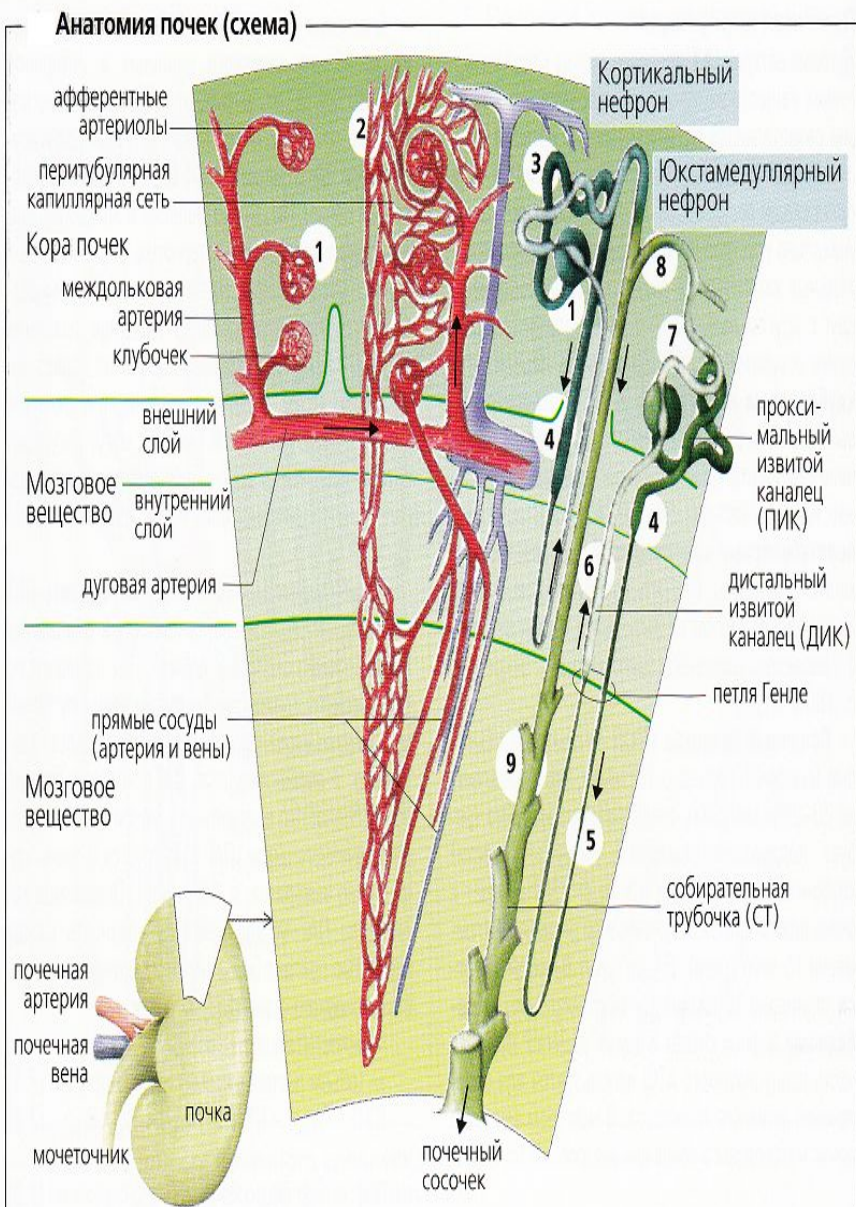
Кровоток в почках



Кровеносные сосуды:

- Капилляры клубочка обеспечивают процессы образования первичной мочи;
- от выносящей артериолы клубочка начинается истинная капиллярная сеть почки и эти капилляры участвуют как в процессах мочеобразования, так и обеспечивают трофику почки.

Разновидности нефронов.



В каждой почке имеется более 1,0 млн нефронов.

В зависимости от глубины залегания гломерулы они делятся на:

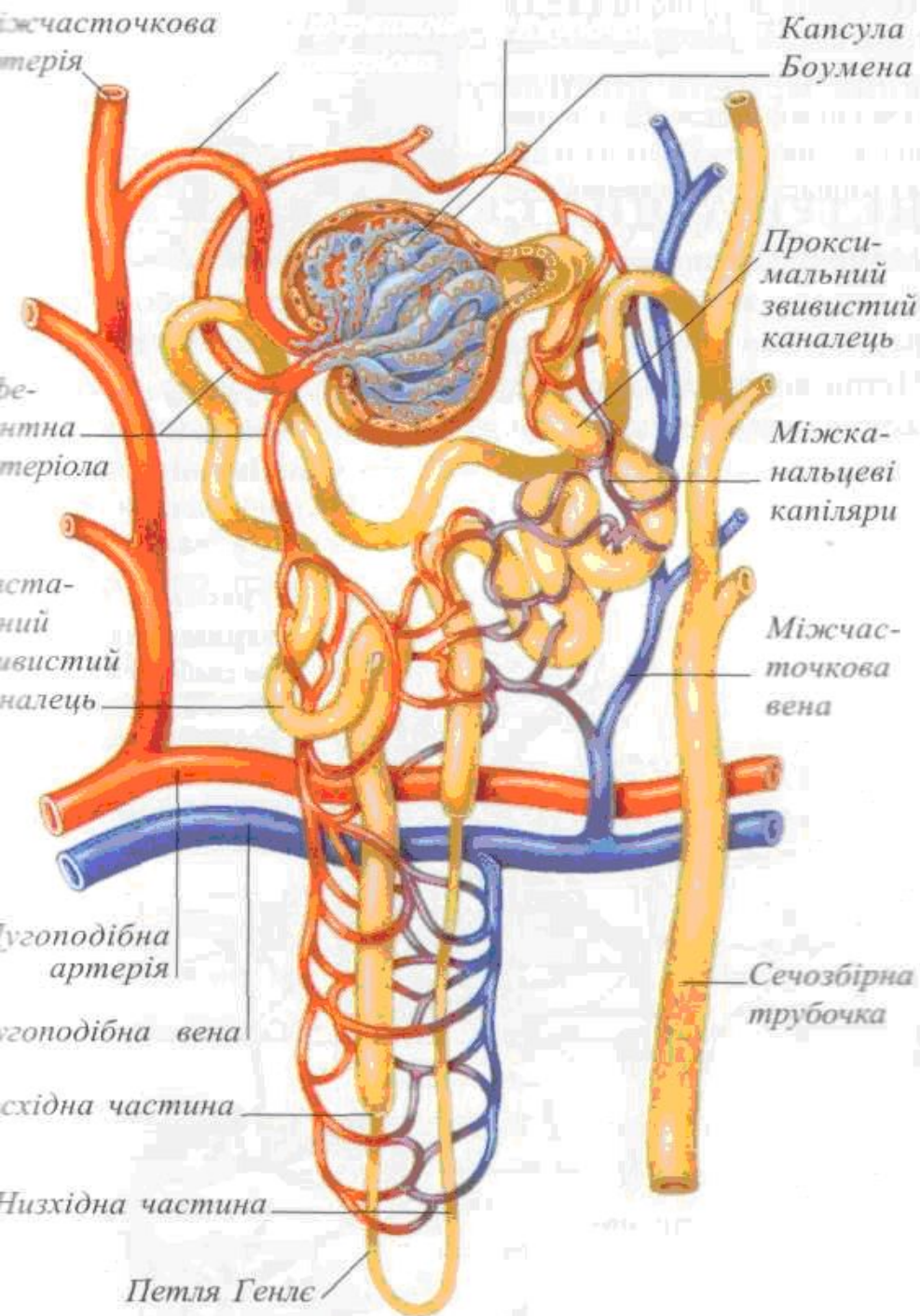
суперфициальные (20-30 %);

интракортикальные (40-50%);

юкстамедуллярные (20-30%).

Длина нефрона определяется положением гломерулы.

То какие из них включатся регулируется кровотоком в зависимости от состояния организма.

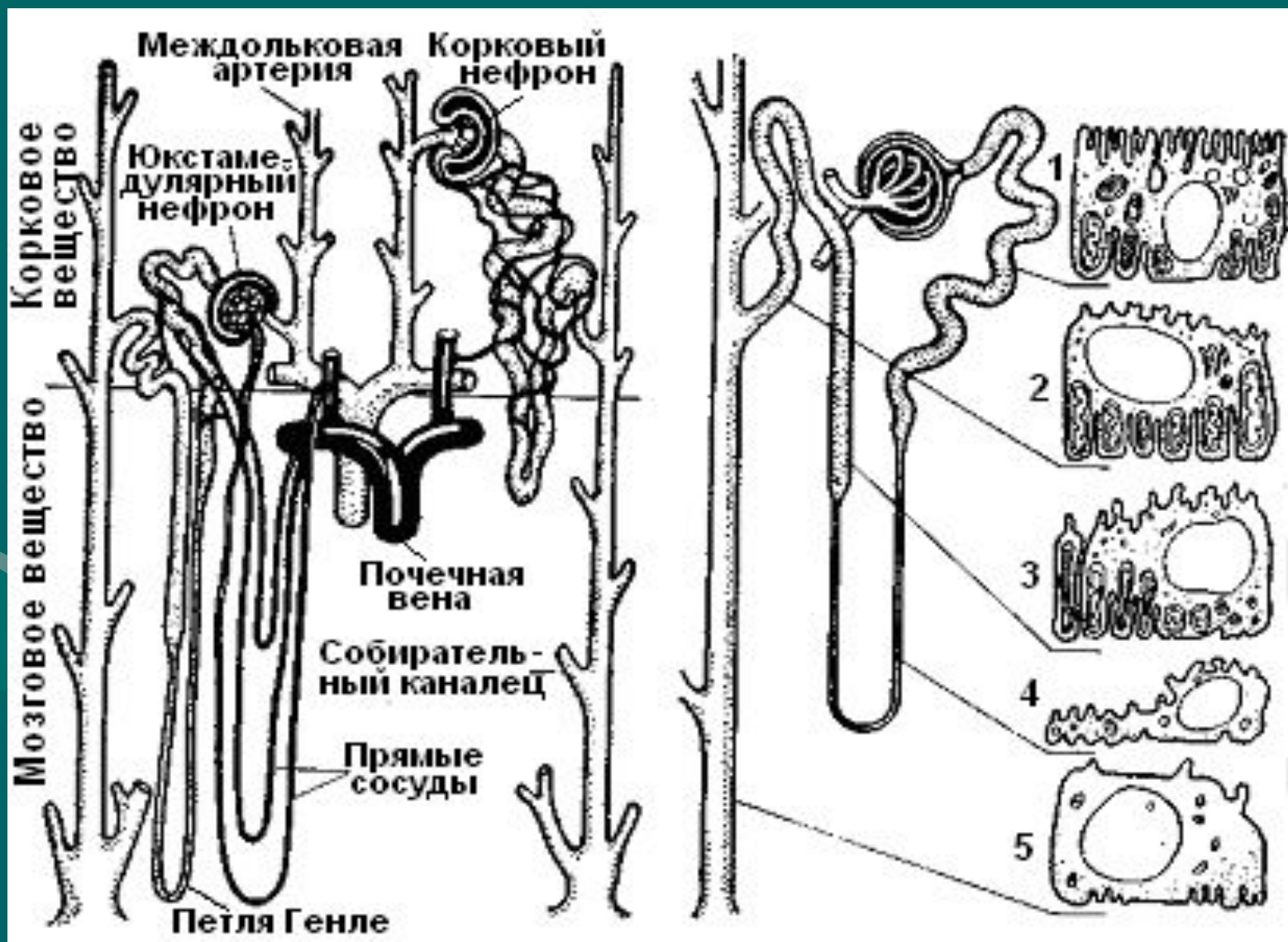


структурна одиниця почки

- Кровеносные сосуды:
 - от выносящей артериолы начинается истинная капиллярная сеть почки; эти капилляры участвуют как в трофике, так и в мочеобразовании.

Процесс образования мочи включает 3 последовательных процесса:

фильтрацию, реабсорбцию и секрецию



Фильтрация

- Процесс фильтрации происходит в капсуле Шумлянского-Боумена через почечную мембрану.
- Процессы реабсорбции и секреции – в канальцах.

Образование мочи:

Первичная моча – это плазма крови без белков.

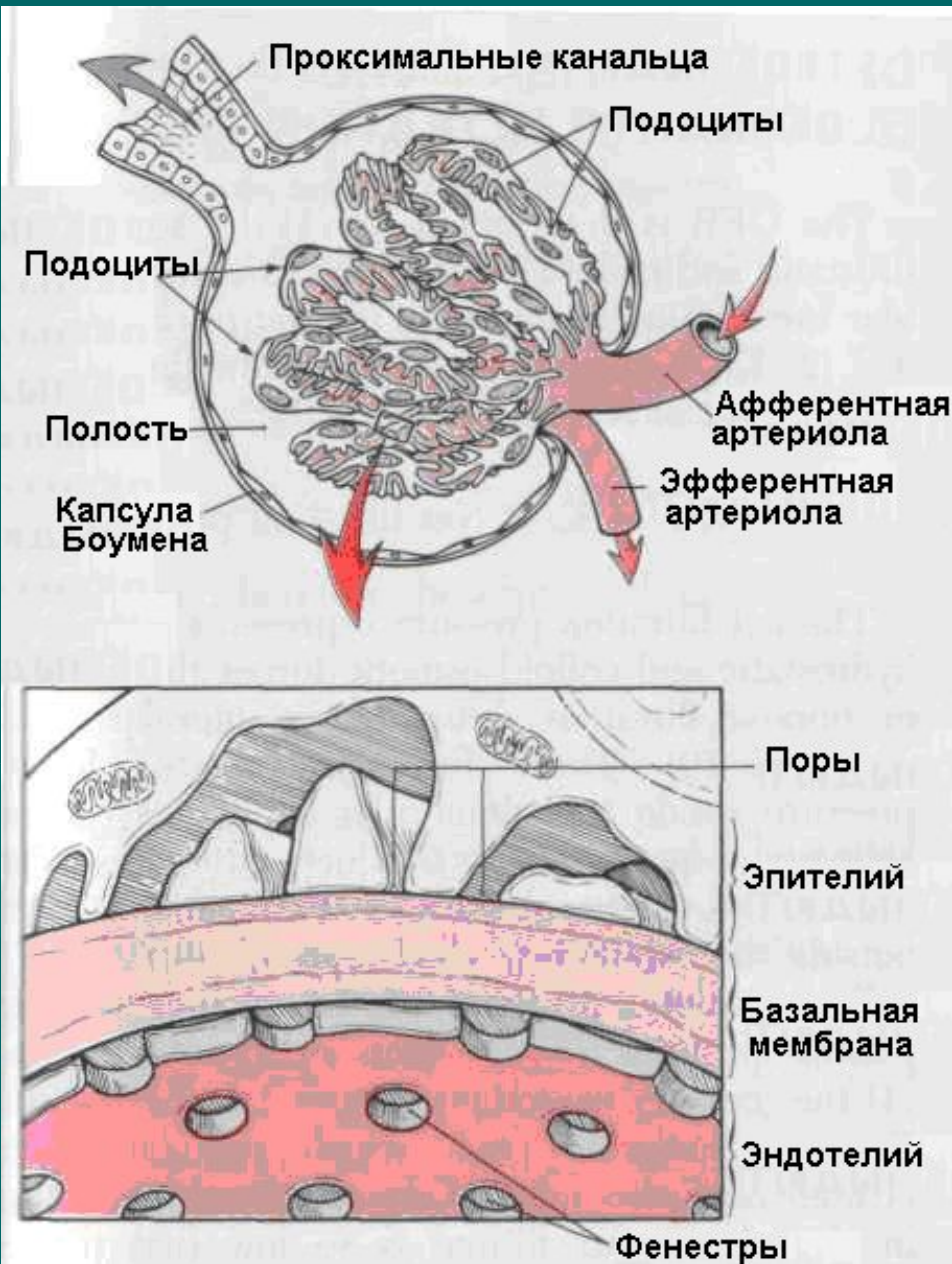
В ней содержатся и вредные, и полезные вещества

**170-180 литров
в сутки**



полость капсулы

Схема строения почечной мембраны



Эндотелиальные клетки капилляров имеют поры 100-150 нм.

Промежутки между коллагеновыми нитями базальной мембраны примерно 3-7,5 нм.

Система пор подоцитов величиной 5-12 нм.

Суммарное “сито” мембраны капсулы проходимое для веществ, имеющих молекулярную массу менее 5.500.

В норме молекулярная масса 80.000 является абсолютным пределом прохождения частиц через поры.

Фильтрация

- *Эффективное фильтрационное давление* (ЭФД) является результирующей взаимодействия сил, часть которых **выталкивает** содержимое крови из капилляров, а другая - **препятствует** этому. **Выталкивающей силой** является **трансмуральное давление** (P_t), обусловленное разницей между гидродинамическим давлением крови клубочка (P_k) и гидростатическим давлением жидкости, находящейся в просвете капсулы ($P_{гк}$), а **препятствующей** - онкотическое давление крови (P_o):
 - $\text{ЭФД} = P_t - P_o$ (мм рт.ст.)
 - В обычных условиях ЭФД в начале капилляров равно: $(65 - 15) - 25 = 25$ мм рт.ст. Но по мере выхода некоторой части плазмы крови (вернее безбелковой ее фазы) онкотическое давление возрастает, и величина ЭФД снижается.

Регуляция фильтрации (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 ЭФД. Сильная активация почечных симпатических нервов способна приводить даже к спазму почечных артериол, снижению кровоснабжению почек и скорости фильтрации. Умеренная и слабая стимуляция оказывает незначительное воздействие на кровоток.**

Регуляция фильтрации через изменение почечной мембраны

- Подоциты имеют еще и микротрубочки. Их диаметр может быть увеличен под влиянием сокращения имеющихся здесь миофиламентов.

- В гломерулах есть мезангиальные клетки. Одна их разновидность содержит актиновые и миозиновые белки, которые благодаря своему сокращению увеличивает размеры пор базальной мембраны.

Первичная моча

- В *фильтрат* поступает примерно $1/5$ часть проходящей через почки плазмы. У мужчин **скорость клубочковой фильтрации (СКФ)** около 125 мл/мин (7500 мл/час, 180000 мл/сутки), а у женщин - 110 мл/мин (6600 мл/час, 158400 мл/сутки), из расчета равной площади поверхности тела в $1,73 \text{ м}^2$.
- В результате, за **сутки образуется 150-180 л фильтрата (первичной мочи)**.
- Легко подсчитать, что вся плазма крови очищается почками не менее 60 раз в сутки ($180\text{л}/3\text{л}=60$).
- Строение почечного «сита» таково, что в отличие от плазмы крови фильтрат содержит очень мало белков, в то время как другие соединения с молекулярной массой менее 80.000 находятся здесь практически в той же концентрации.

Образование мочи:

Первичная моча – это плазма крови без белков.

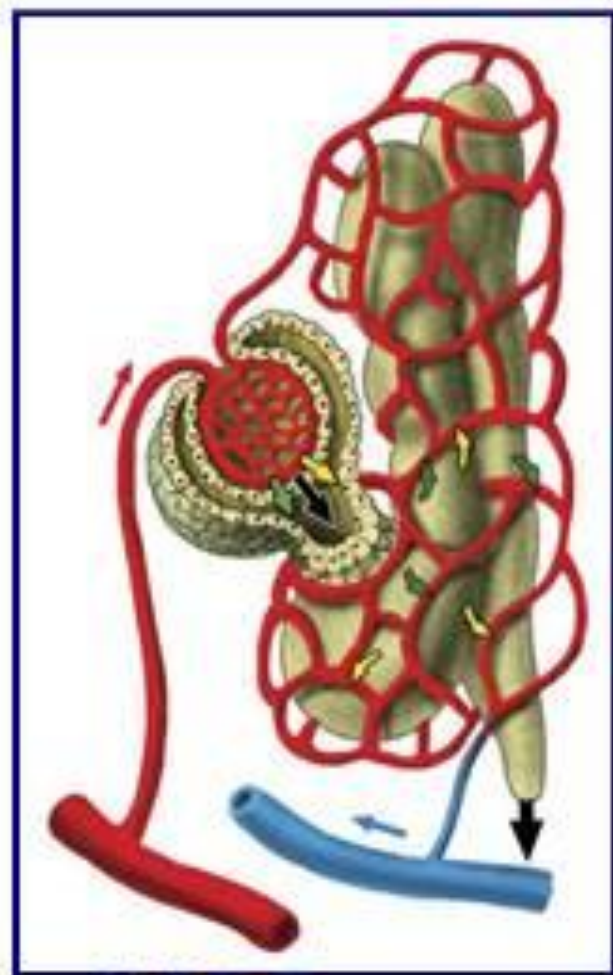
В ней содержатся и вредные, и полезные вещества

170-180 литров
в сутки



полость капсулы

Образование вторичной мочи.



Во время движения крови по извитым канальцам происходит **обратное всасывание воды и ряда других веществ (глюкозы, аминокислот, ионов натрия, калия).**

Так образуется **вторичная моча**. Она содержит мочевины, мочевую кислоту, аммиак, сульфаты и другие вещества.

В сутки образуется 1,5 л вторичной мочи.

Из канальцев она собирается в почечную лоханку, а затем по мочеточнику поступает в мочевой пузырь. Из мочевого пузыря по мочеиспускательному каналу моча периодически выводится наружу.



В сутки через почки проходит 1500 – 1700 л крови

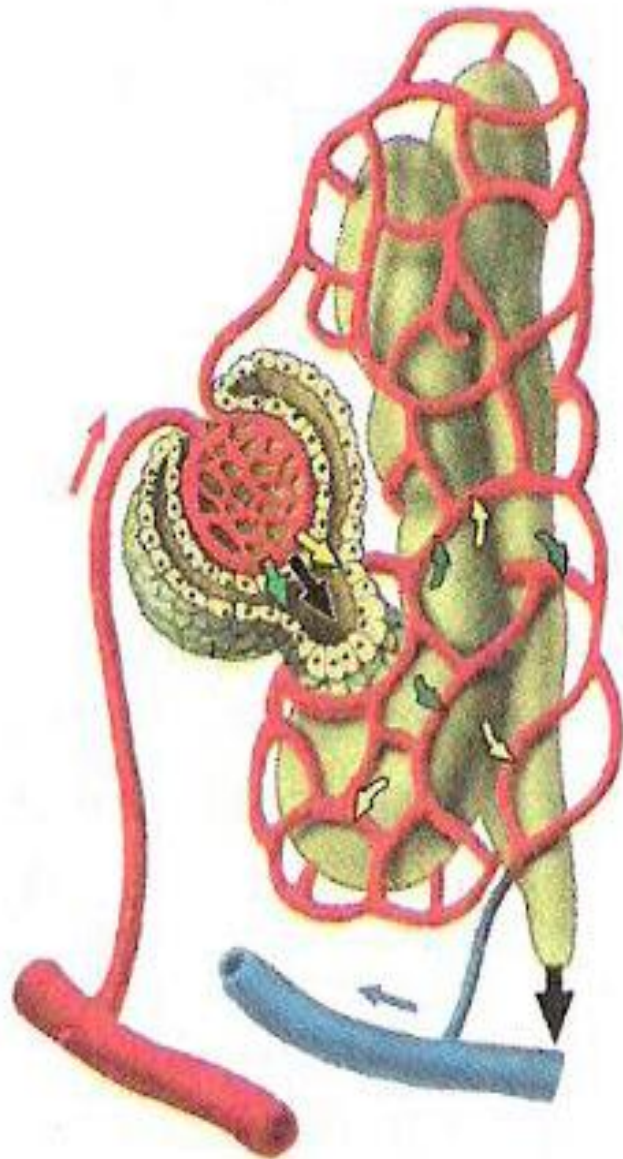
Образуется 150-170 л первичной мочи

В сутки выделяется 1,5 – 2 л вторичной мочи

Конечная (дифинитивная) моча - около 1% первичной. Чем первичная моча отличается от конечной?

Вещество	Концентрация		Клиренс <u>конц. в моче</u> <u>конц. в плазме</u>
	в плазме	в моче	
Na ⁺	142 мекв/л	128 мекв/л	0,9
K ⁺	5	60	12
Cl ⁻	103	134	1,3
Глюкоза	100 мг/дл	0 мг/дл	0
Мочевина	26	1820	70
Мочевая к-та	3	42	14
Креатинин	1,1	196	140
Белок, г/л	около 70	следы	

Реабсорбция



- Назад в кровь всасывается большая часть воды.
- Всасываются аминокислоты и глюкоза.
- В моче остаются вредные вещества и излишки воды.

Реабсорбция

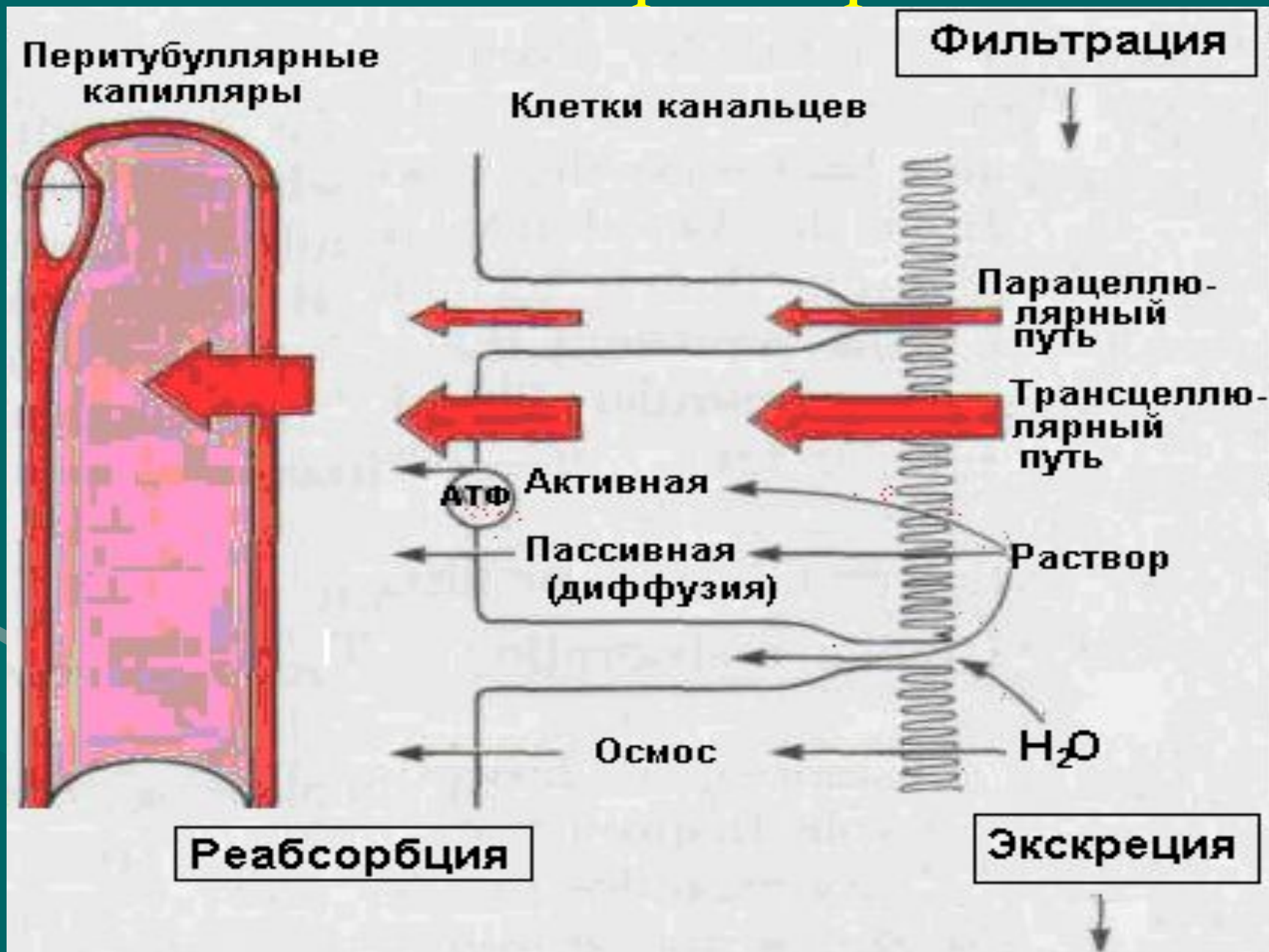
- Канальцевая реабсорбция происходит во всех отделах, но **механизм ее в разных участках канальцев неодинаков**. Процессы реабсорбции могут быть *активными* или *пассивными*.
- Для активного процесса кроме наличия специфических *транспортных систем* требуется еще и *энергия*. Пассивные процессы идут без использования энергии на основе физико-химических закономерностей.
- Различается реабсорбция в:
 - а) проксимальных канальцах,
 - б) петле Генле,
 - в) дистальных канальцах,
 - г) собирательных трубочках.

Проксимальные каналцы:



- Практически полностью реабсорбируются **белки, аминокислоты, глюкоза, витамины, микроэлементы**. В этом же отделе реабсорбируется около 2/3 воды и неорганических ионов: Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^- , HCO_3^- .
- Здесь реабсорбируются те вещества, которые необходимы организму для обеспечения его жизнедеятельности, как бы по ошибке попавшие в мочу. **Механизм реабсорбции подавляющего большинства указанных выше соединений прямо или косвенно взаимосвязан с реабсорбцией Na^+** .

Механизмы реабсорбции



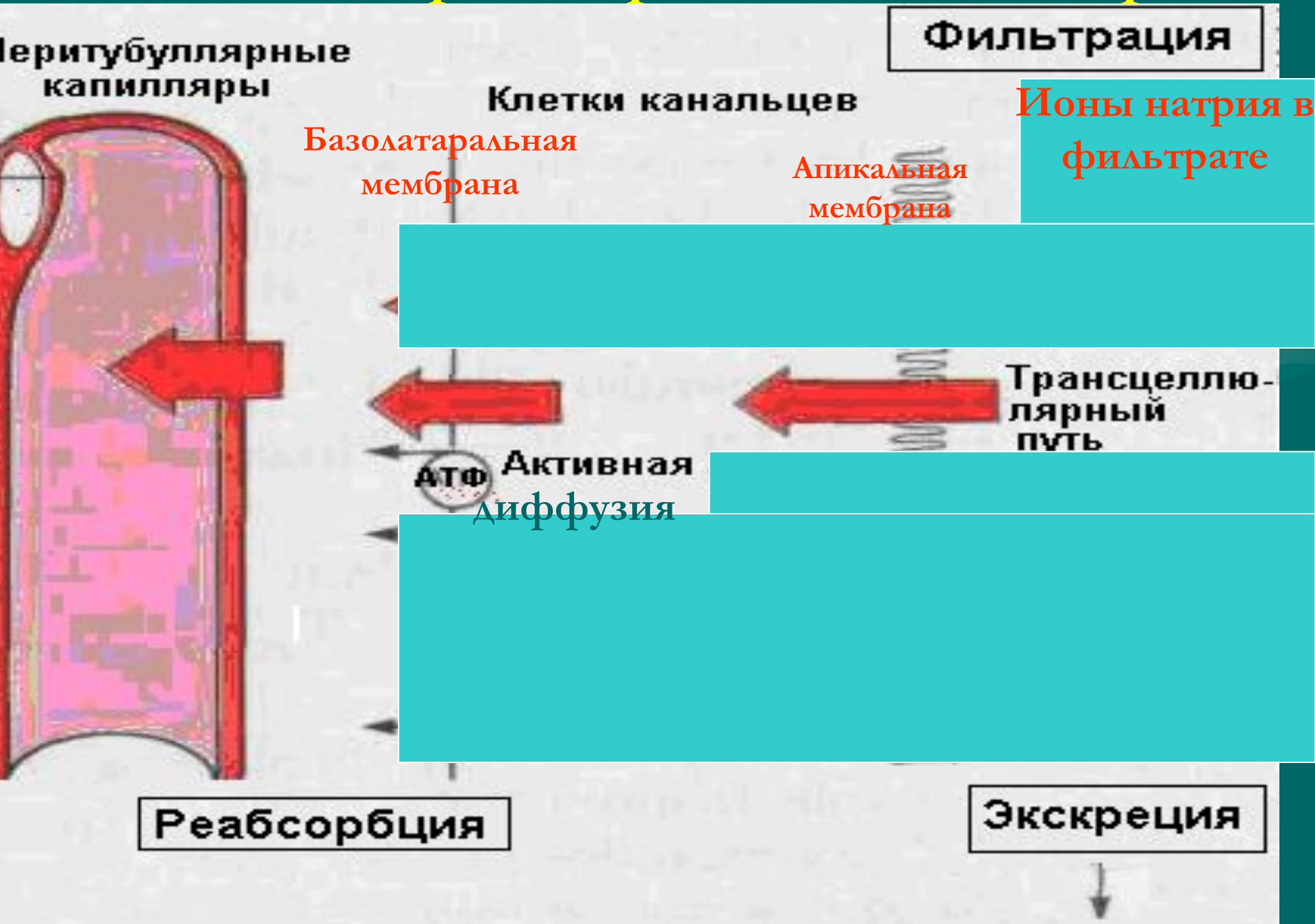
Этапы реабсорбции Na^+ в проксимальных канальцах



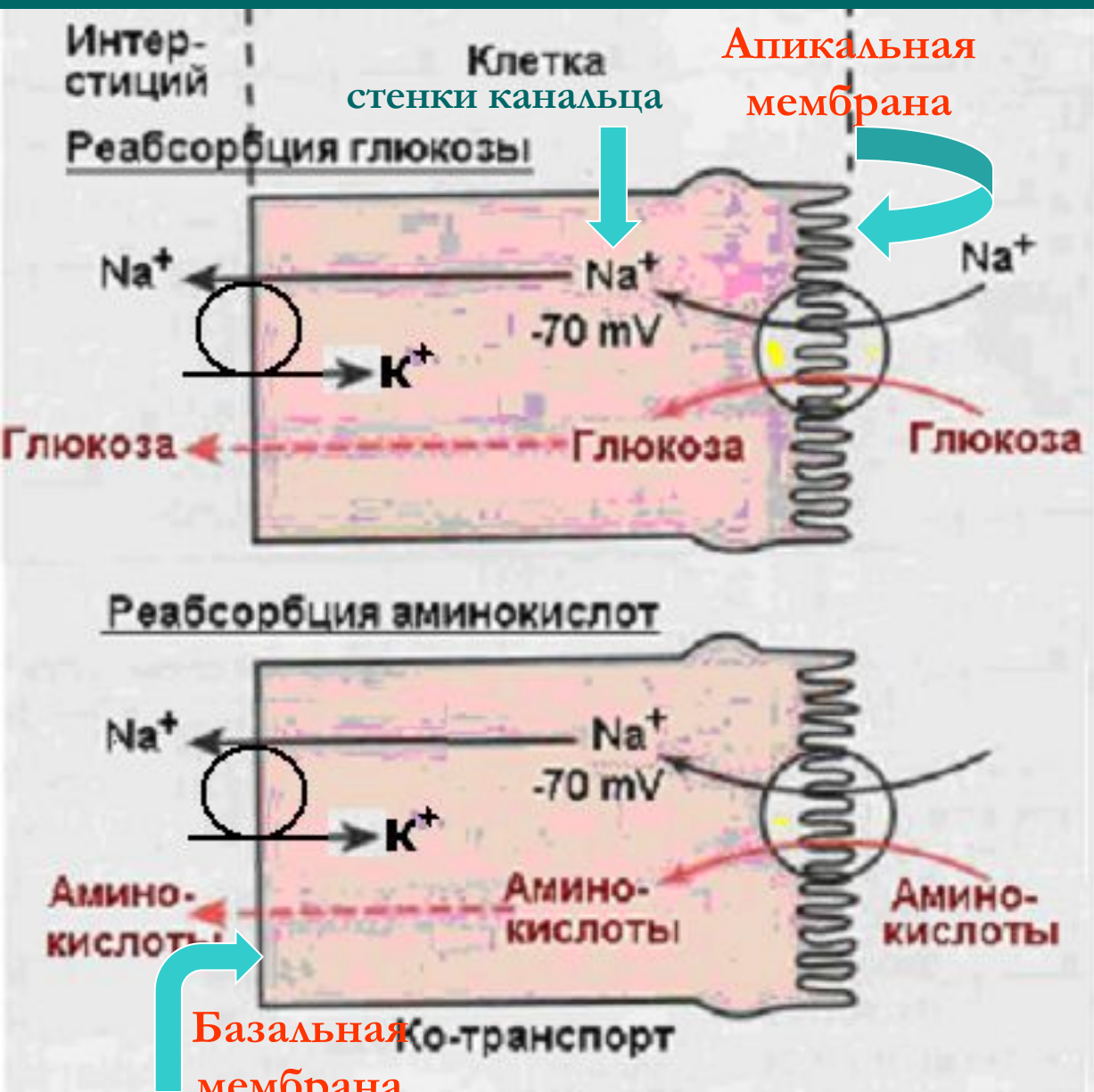
Реабсорбция натрия

- Путь активной реабсорбции Na^+ через клетки можно разбить на 3 этапа:
- а) перенос иона через апикальную мембрану эпителиальных клеток канальцев,
- б) транспортировка к базальной или латеральной мембранам,
- в) перенос их через указанные мембраны в межклеточную жидкость, а затем в кровь.
- Основной движущей силой реабсорбции Na является перенос с помощью Na, K-ATФазы (насоса) через базолатеральную мембрану. Это создает в клетках низкую концентрацию Na .

Механизм реабсорбции ионов натрия

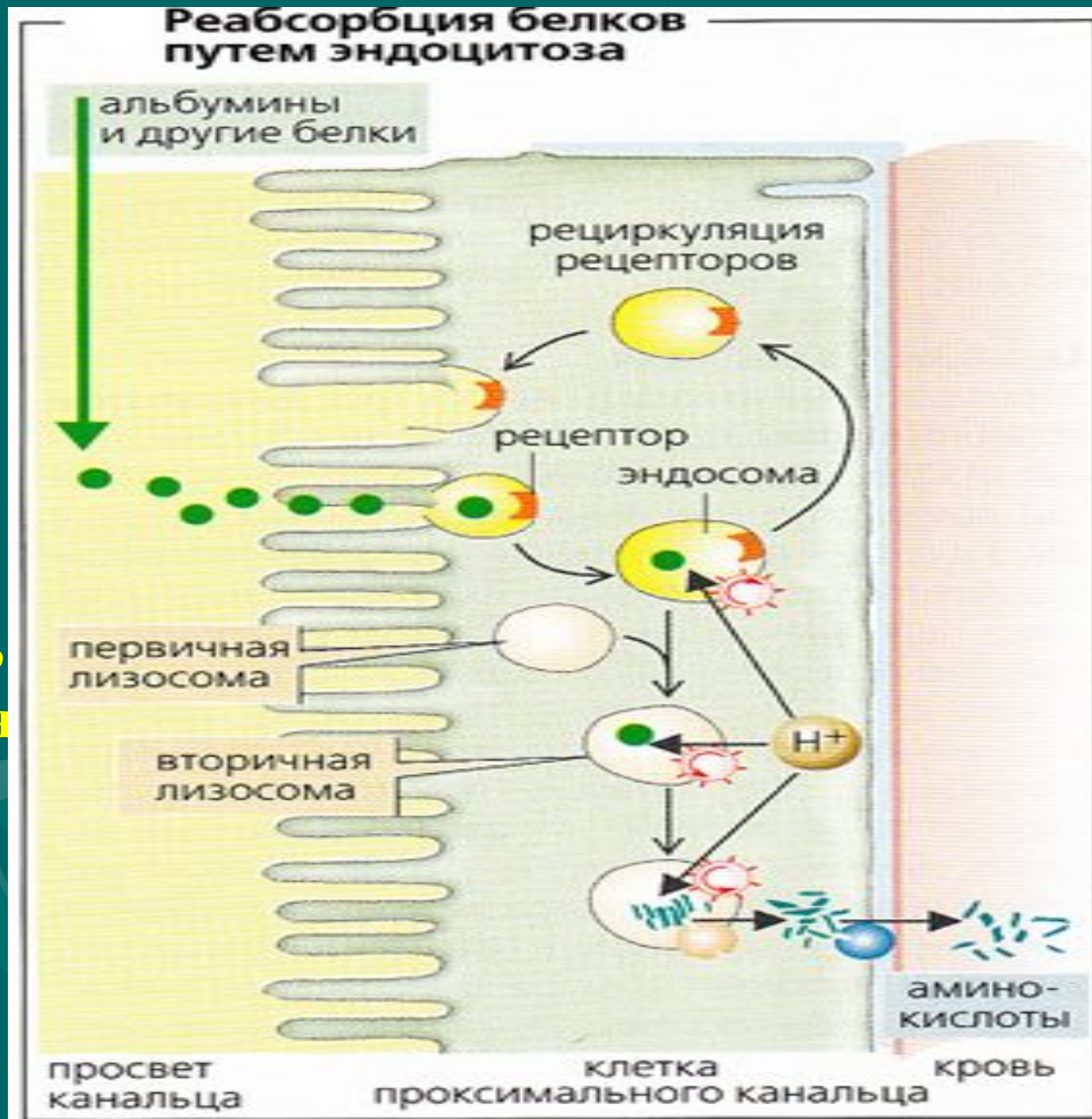


Механизм реабсорбции глюкозы и аминокислот



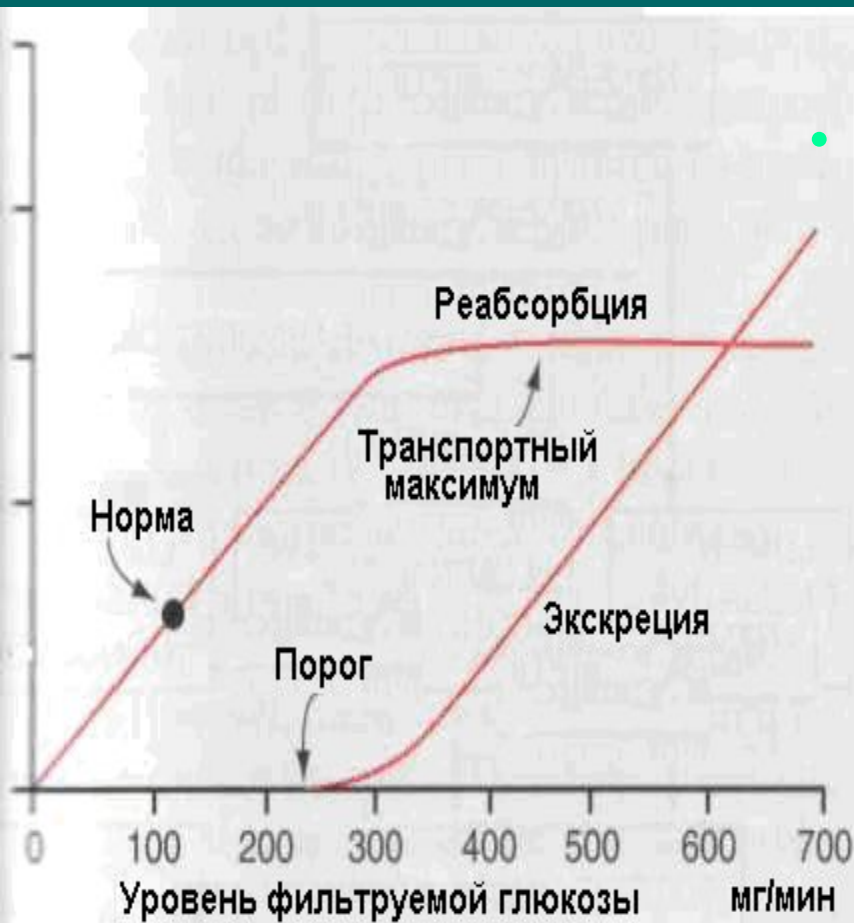
- Глюкоза и аминокислоты реабсорбируются с помощью специфических белков, обеспечивающих их транспорт через апикальную мембрану.
- Из клетки они выходят пассивно по градиенту концентрации, а Na откачивается насосом.
- Далее – в кровь.

- При появлении в фильтрате белков в клетку они проникают путем пиноцитоза, где гидролизуются до аминокислот, которые, выходя из неё, поступают в кровь.



Глюкозурия

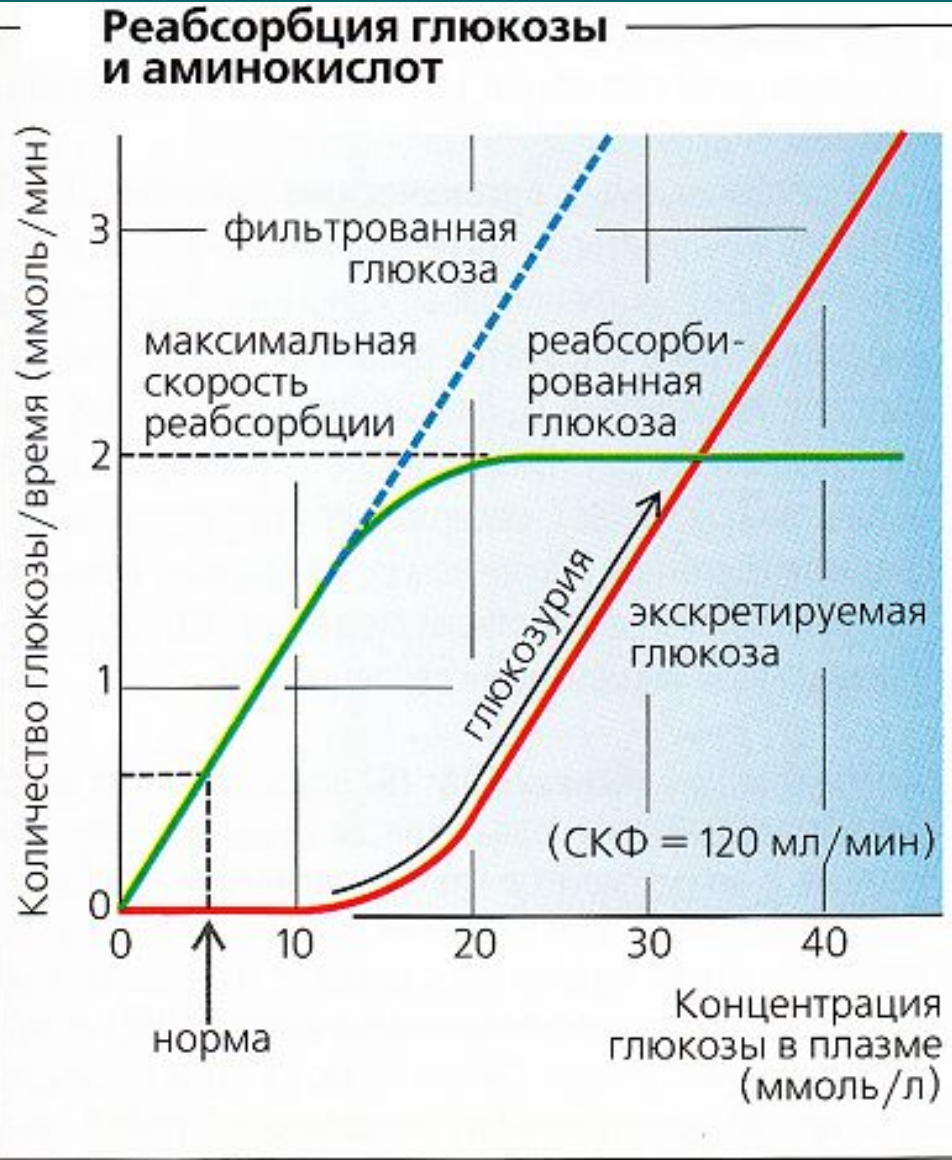
- При повышении концентрации глюкозы в крови выше 1 ммоль/л (около 1,8 г/л), мощность транспортной системы становится недостаточной для ионной реабсорбции. И во вторичной моче появляются первые следы нереоабсорбированной глюкозы (глюкозурия).



- До концентрации 3,5 г/л, этот рост не прямо пропорционален, так как еще остаются незадействованными часть транспортеров. Но начиная с 3,5 г/л, выведение глюкозы с мочой становится прямо пропорциональным концентрации ее в крови.
- Полная загрузка мембранных систем реабсорбции глюкозы у мужчин происходит при поступлении 2,08 ммоль/мин (375 мг/мин) глюкозы, а у женщин - 1,68 ммоль/мин (303 мг/мин) при расчете на 1,73 м² поверхности.**

Глюкозурия

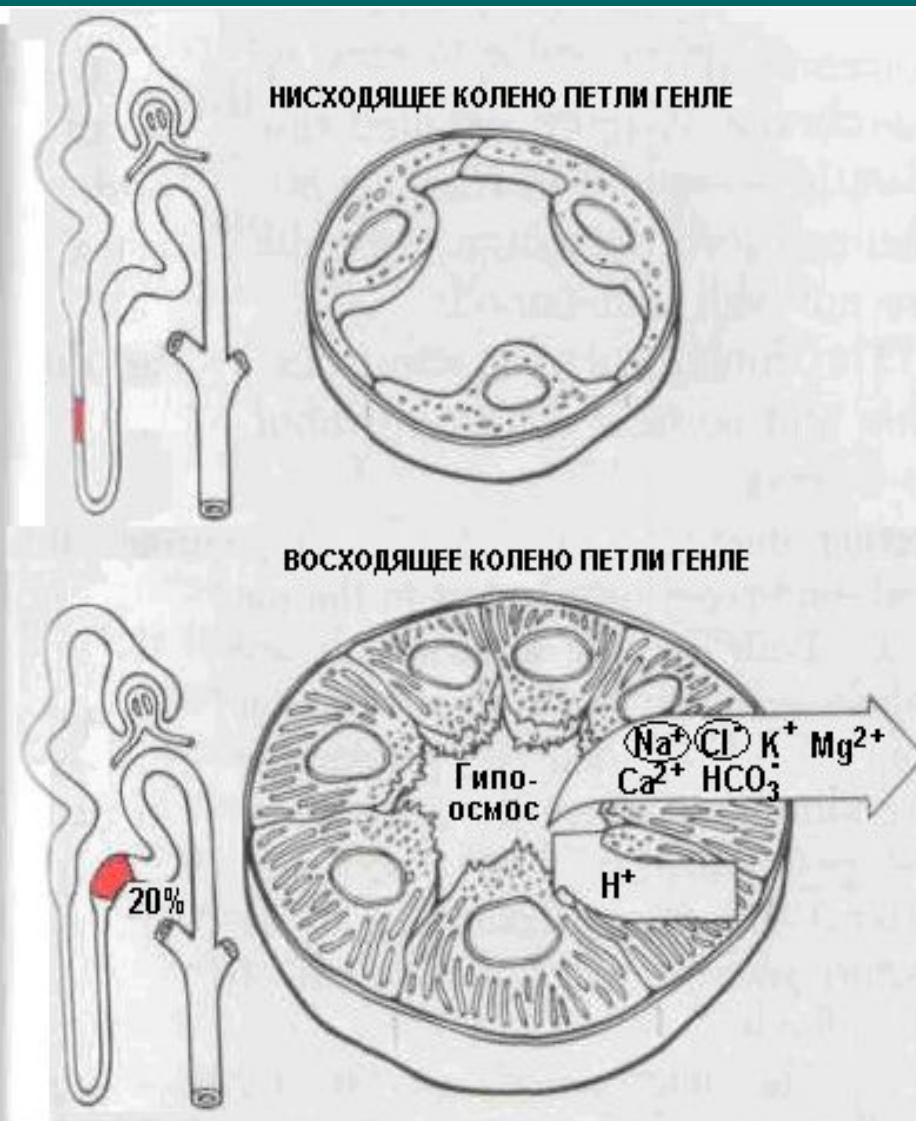
- Полная загрузка мембранных систем реабсорбции глюкозы у мужчин происходит при поступлении 2,08 ммоль/мин (375 мг/мин) глюкозы, а у женщин - 1,68 ммоль/мин (303 мг/мин).
- Примерно так же происходит выделение аминокислот при их чрезмерном уровне в крови.



Пороговые вещества

- Глюкоза является пороговым веществом.
- К пороговым веществам относятся вещества, которые появляются в моче после того как их концентрация в крови становится выше определенной величины (порога).

Петля Генле



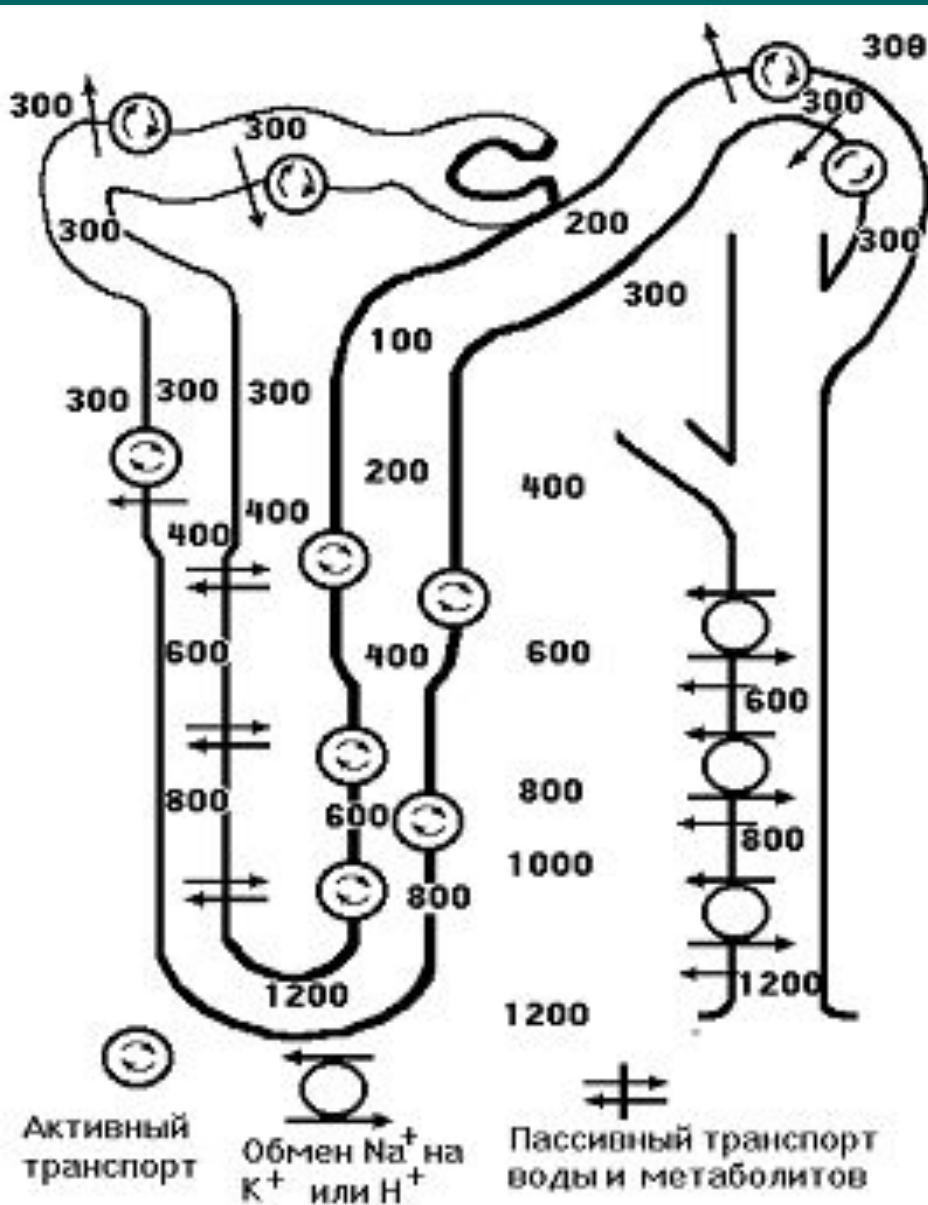
- а) эпителий тонкого нисходящего отдела имеет щелевидные пространства шириной до 7 нм,
- б) в) восходящее колено почти непроницаемо для воды;
- в) эпителий восходящего отдела активно, с помощью транспортных систем, выкачивает как натрий, так и хлор.
- г) поэтому, чем дальше в мозговое вещество спускается петля, тем выше становится осмотическое давление окружающей межклеточной жидкости (с 300 мосм/л в коре до 1200-1400 мосм/л на верхушке сосочка);

Поворотно-противоточный механизм петли Генле

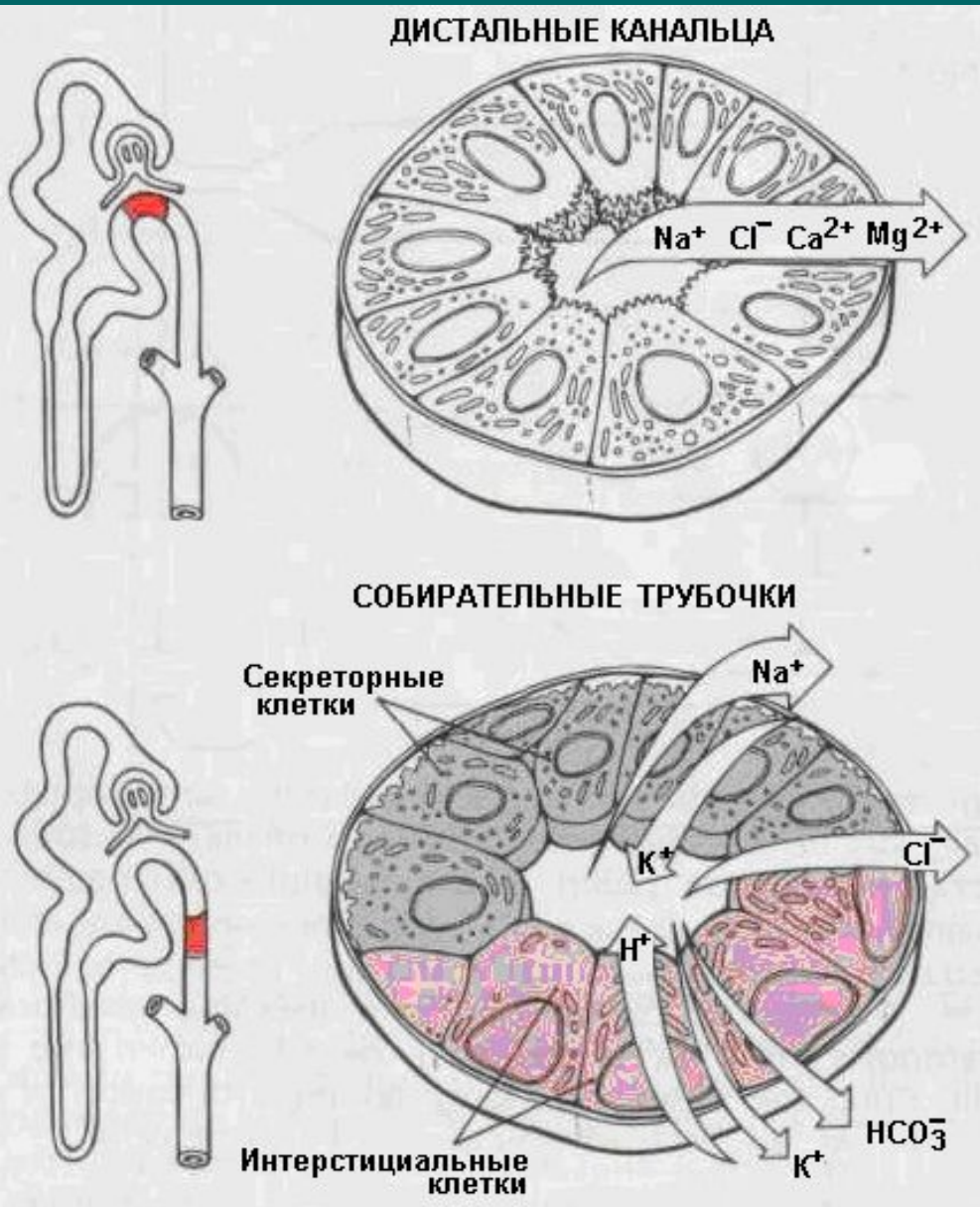
- Вода покидает фильтрат на всем протяжении нисходящего колена, что обеспечивает реабсорбцию здесь около 15-20% ее объема от первичной мочи.

В связи с выходом воды осмотическое давление мочи постепенно повышается, и своего максимума оно достигает в области поворота петли.

Гиперосмотическая моча поднимается по восходящему колену, где активно **теряет** ионы Na^+ и Cl^- , выводимые работой транспортных систем.



Дистальные каналца



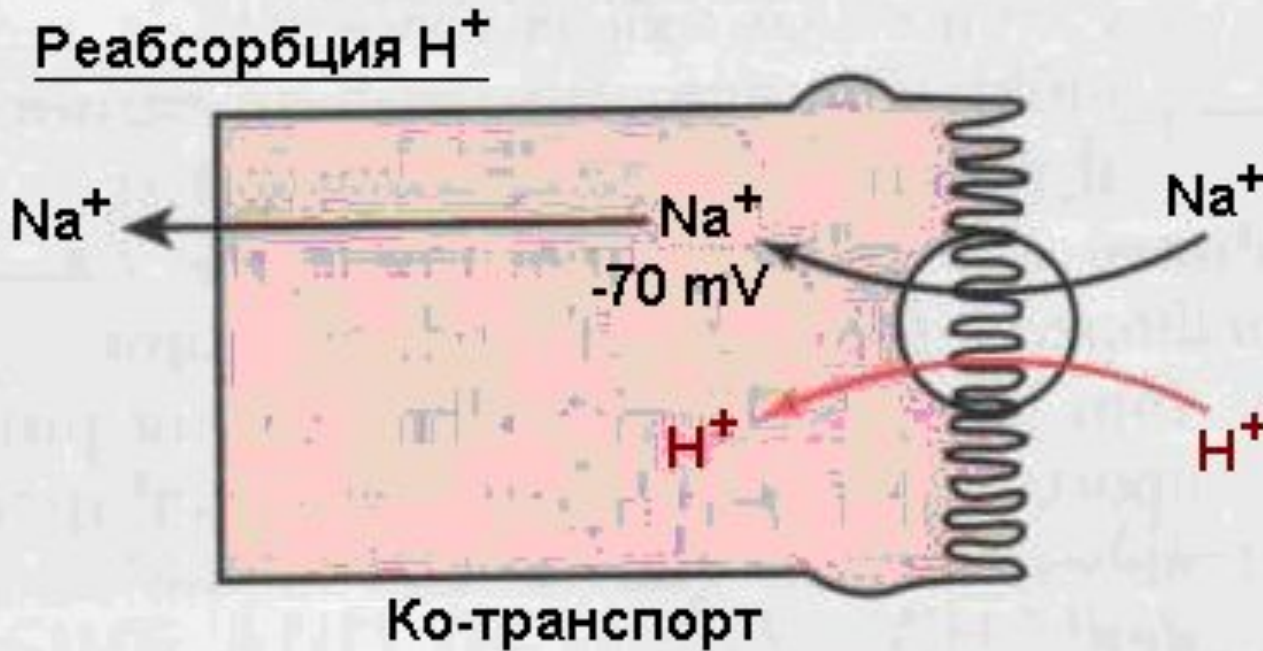
В дистальные каналца и собирательные трубочки обычно поступает около 15% объема первичного фильтрата и здесь происходит *факультативная (зависимая) реабсорбция*, обусловленная водной ситуацией организма.

Она регулируется гормонами – АДГ и альдостероном_ в зависимости от состояния организма:

При обезвоживании организма мочи выделяется мало, но она имеет высокую концентрацию экскретируемых продуктов.

Напротив, при поступлении в организм большого количества воды выводится много низкоконцентрированной мочи.

Калий



- Экскреция калия составляет около 10% от профильтровавшегося. Он почти полностью реабсорбируется в проксимальном отделе петли Генле. Но затем K^+ вновь поступает в мочу благодаря работе Na, K -насоса.
- В случае необходимости сохранения K^+ в организме в насосе он заменяется на H^+ .

Слабые органические кислоты и основания

- *Слабые органические кислоты и основания* подвергаются, так же как и мочевины, реабсорбции и секреции. Основой взаимодействия этих процессов является *неионная диффузия*. Данные соединения могут находиться в двух состояниях: недиссоциированном и диссоциированном.
- В недиссоциированном (неионизированном) виде они хорошо растворяются в жирах и поэтому могут легко диффундировать по градиенту концентрации.

- А вот в диссоциированном (в ионизированном) состоянии они значительно хуже проникают через мембраны и поэтому, задерживаясь в фильтрате, поступают во вторичную мочу и выводятся из организма.
- Исходя из этого, реабсорбция и выведение указанных соединений определяется соотношением в моче их диссоциированной (ионизированной) и недиссоциированной (неионизированной) форм.

Принципы неионной диффузии

- В свою очередь степень диссоциации слабых кислот и оснований во многом зависит от рН раствора.
- При относительно **низких значениях рН слабые кислоты находятся в моче преимущественно в недиссоциированном виде**, а основания - в диссоциированном.
- Поэтому в кислой моче скорость реабсорбции слабых кислот возрастает, а значит, снижается скорость их выделения. В этих условиях скорость реабсорбции слабых оснований, напротив, уменьшается, а выделение - увеличивается. При щелочной среде наблюдается обратная картина.
- К примеру, слабое основание никотин в 3-4 раза быстрее выводится с кислой мочой (при рН около 5).

Использование в клинике

- Закономерности неионной диффузии можно использовать в клинике при отравлениях.
- При этом необходимо стремиться создать такую реакцию мочи, которая бы ускоряла выведение токсического вещества: при отравлении кислыми веществами мочу защелачивают и, наоборот, при отравлении щелочными - закисляют.

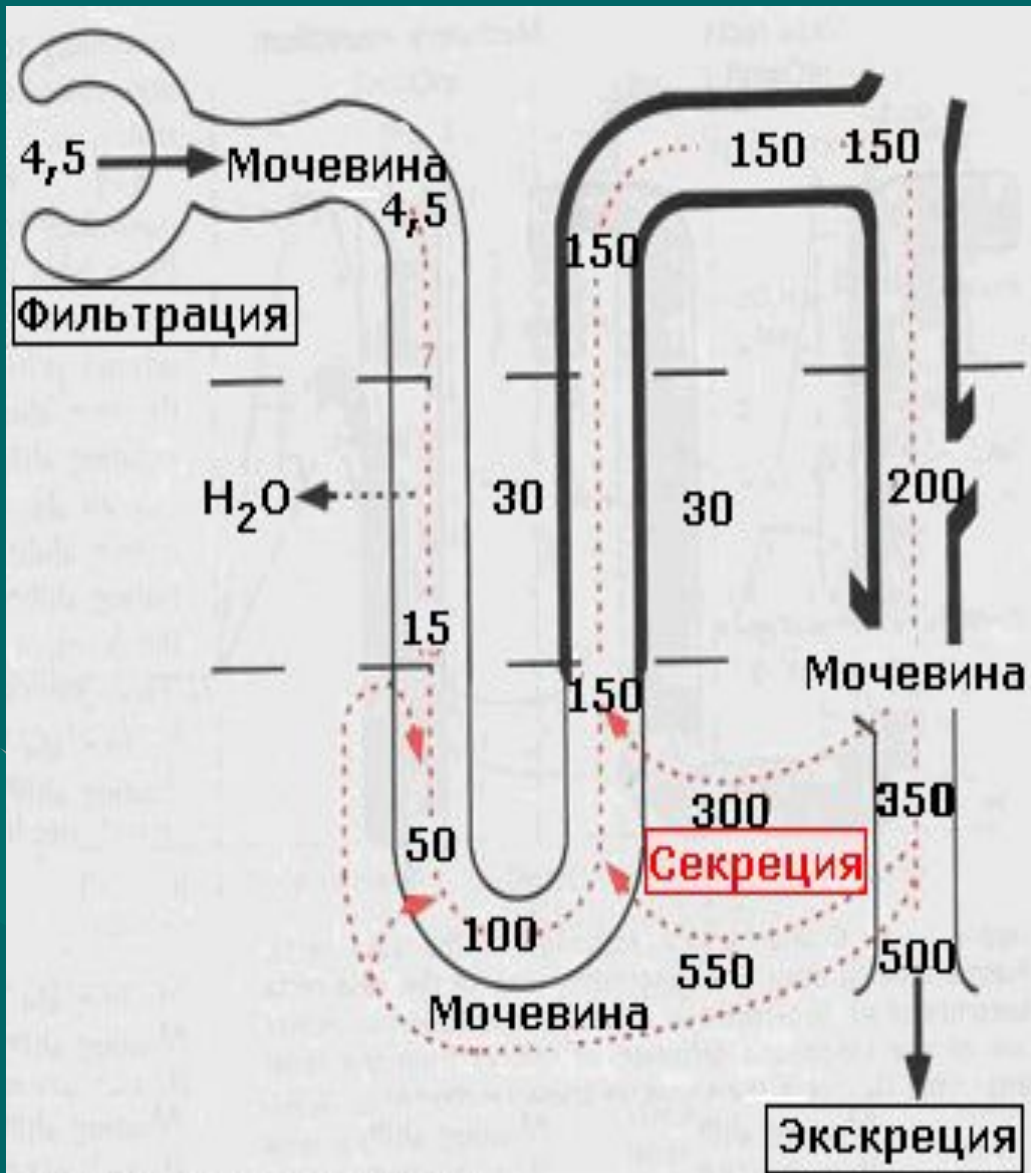
Выведение H^+ и аммиака

- В почках в результате обмена белков образуется мочевины и аммиак.
- Аммиак обладает высокой растворимостью в жирах и легко проникает через мембрану в фильтрат. И если его здесь не связать, то он так же легко может вернуться в клетку, а затем и во внеклеточную жидкость. Но в моче протекает реакция связывания аммиака с H^+ благодаря чему аммиак находится в равновесном состоянии с аммонием:
- $\text{NH}_3 + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{NH}_4^+$ (ион аммония)
- Ион аммония плохо проникает через мембрану и, связываясь с катионами, выделяется с мочой.
- В клетках канальцев имеется высокая активность фермента *карбоангидразы*, благодаря чему здесь из угольной кислоты образуется много H^+ :
- $\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$
- H^+ в мочу поступает и при работе Na^+/H^+ насоса

Благодарю за внимание!

- Продолжение на следующей лекции.
- Приглашаем на конференцию СНО.
- Начало 12.05.2014 (четверг)
в 8.30 в аудитории №2.

Секреция

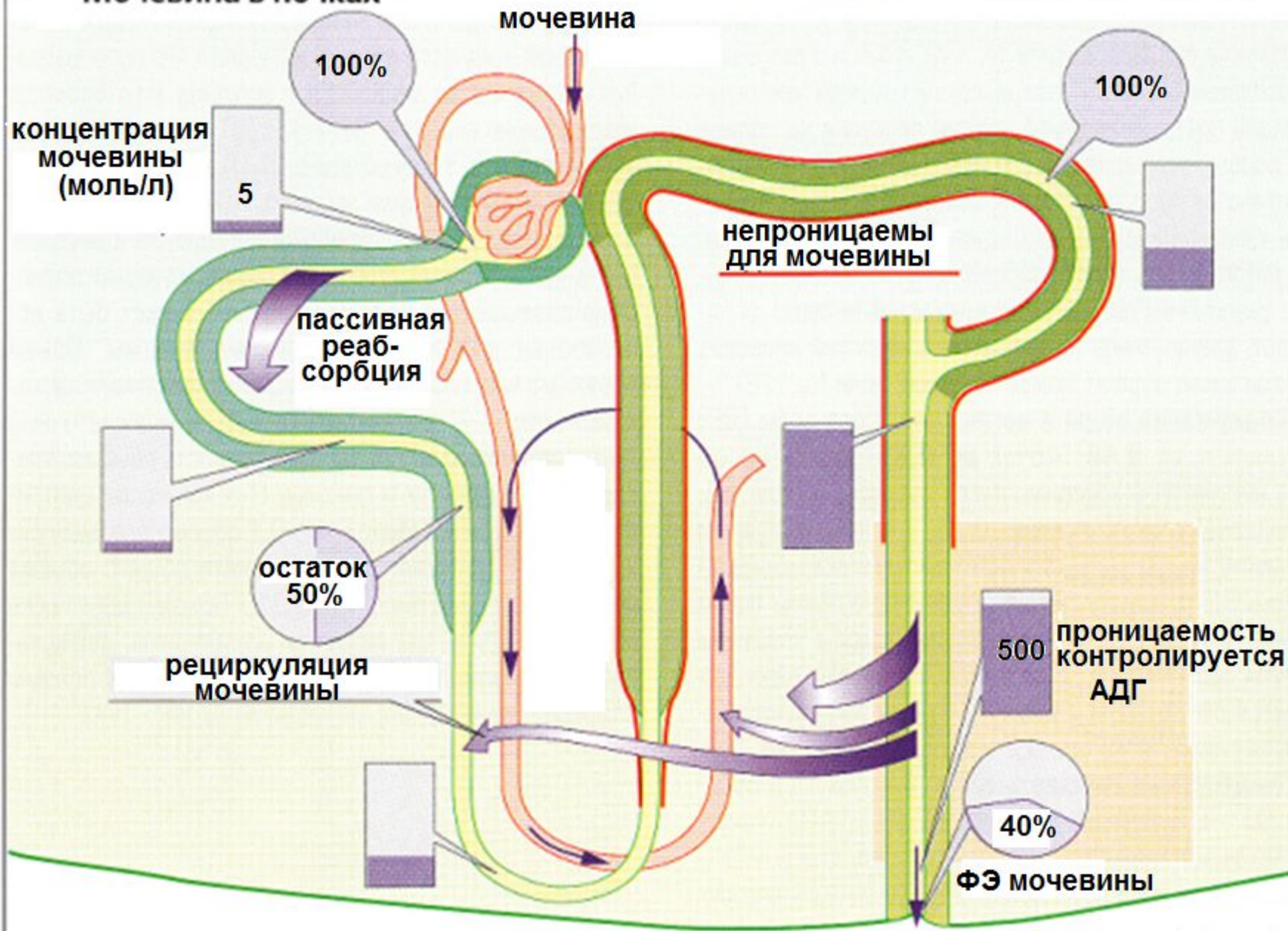


Экскреция мочевины напрямую зависит от скорости мочетока в нефроне.

- **Секреция** - процесс, направленный на активный переход вещества из крови или 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.

Пассивная секреция идет по физико-химическим законам.

Мочевина в почках

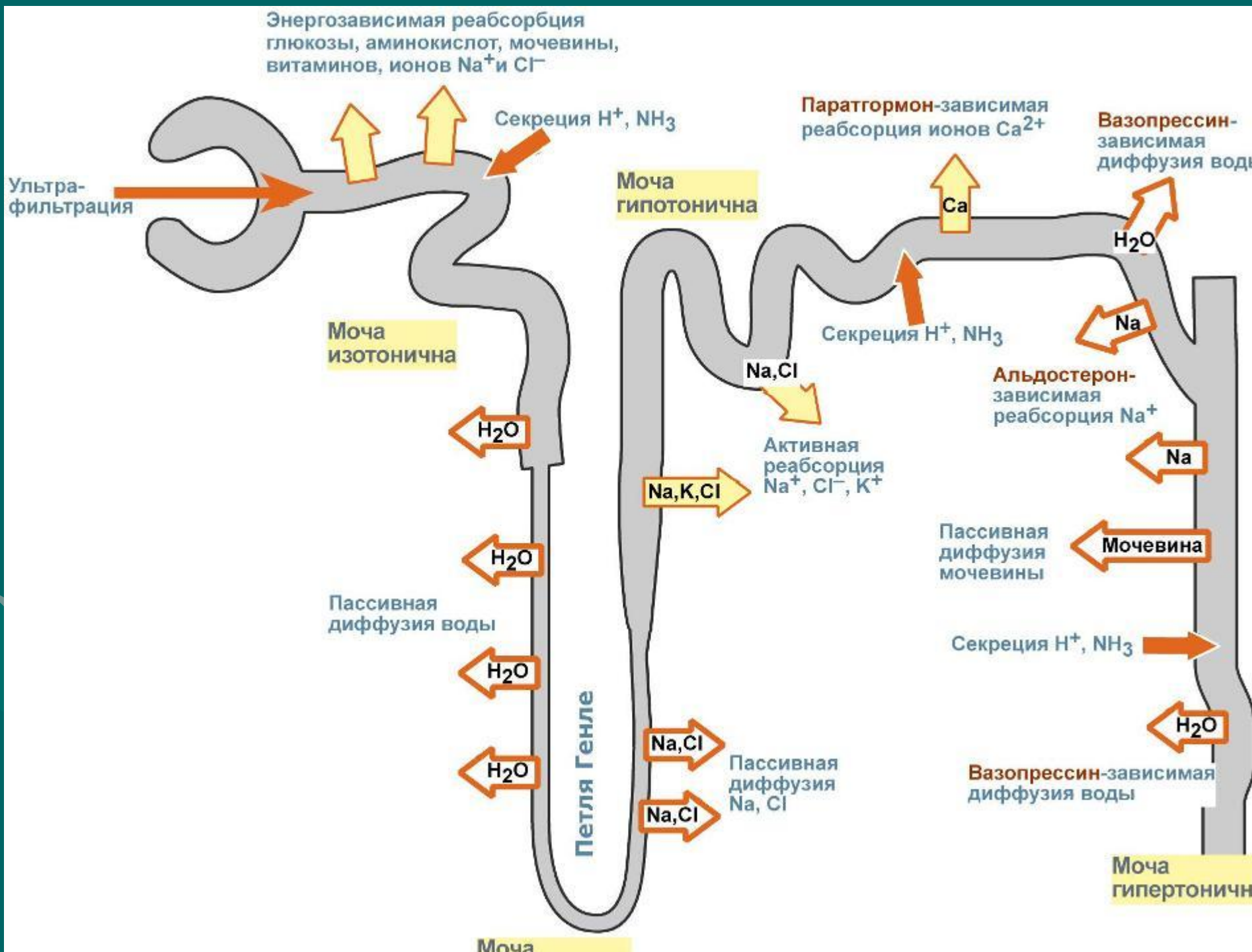


Мочевина и процесс образования мочи

- 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.
- 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 осмолярность интерстиция мозгового вещества, влияет на активность реабсорбции воды. Поэтому при питании малобелковой пищей, когда образуется меньше мочевины, работа концентрационного механизма ухудшается.

Выделение антибиотиков

- Некоторые антибиотики активно секретируются в мочу из крови.
- Для этого на мембранах дистальных отделов канальцев синтезируются специфически белки, активно секретирующие антибиотик.
- Это приводит к более быстрому снижению концентрации антибиотика в крови.
- Причем: чем дольше больной лечится одним антибиотиком, тем больше становится таких белков! Поэтому при длительном лечении одним антибиотиком, необходимо увеличивать дозировку!



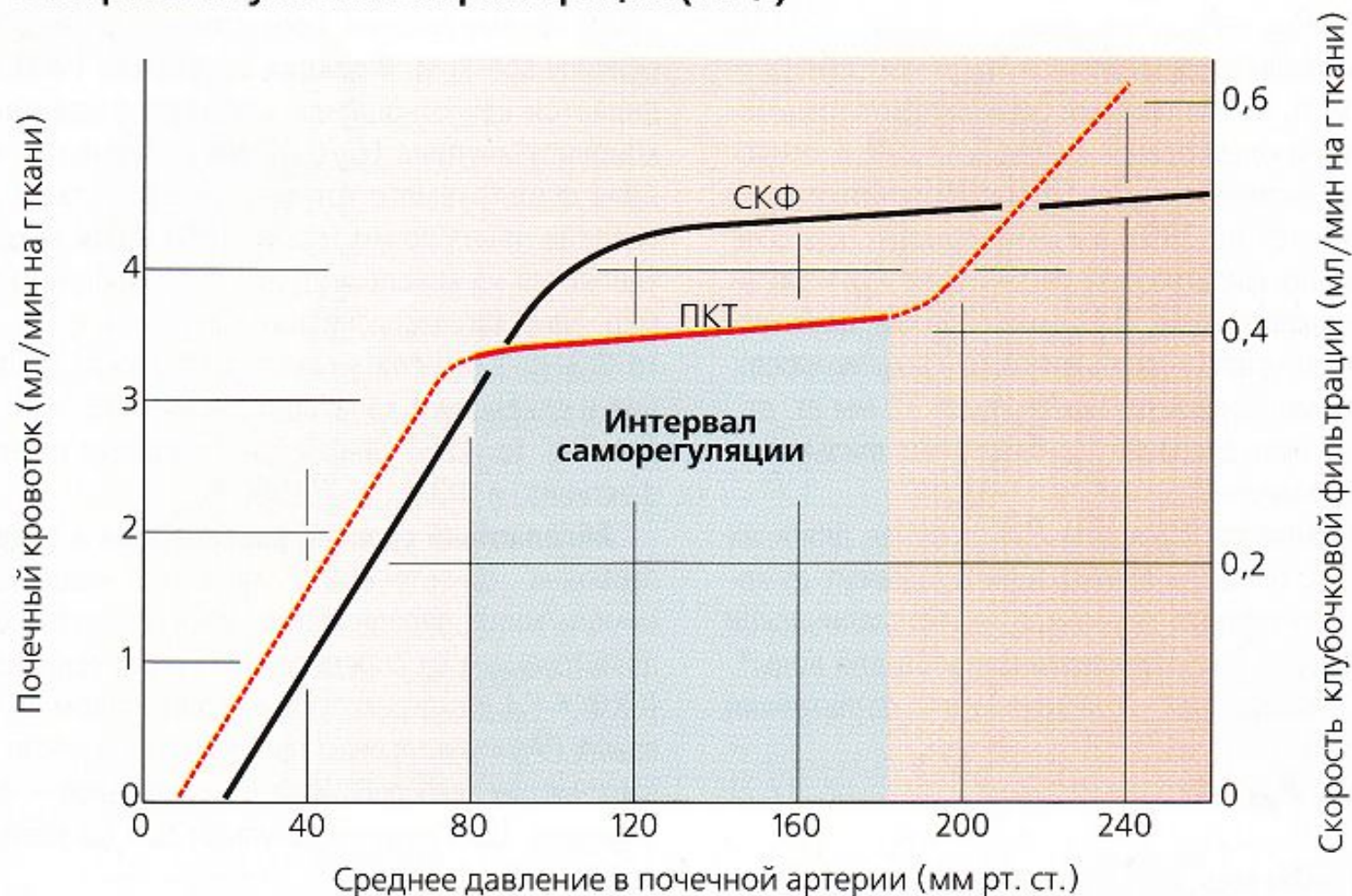
**Благодарю Вас
за внимание!**



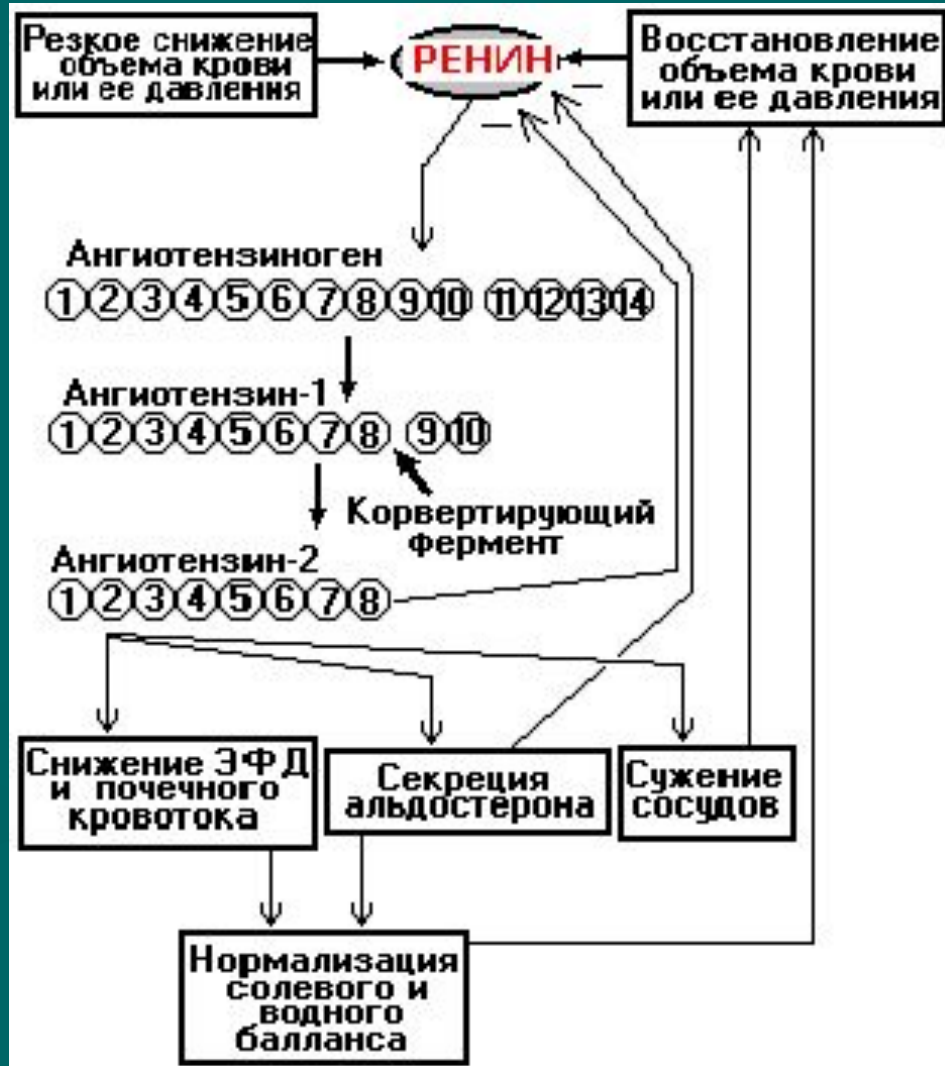
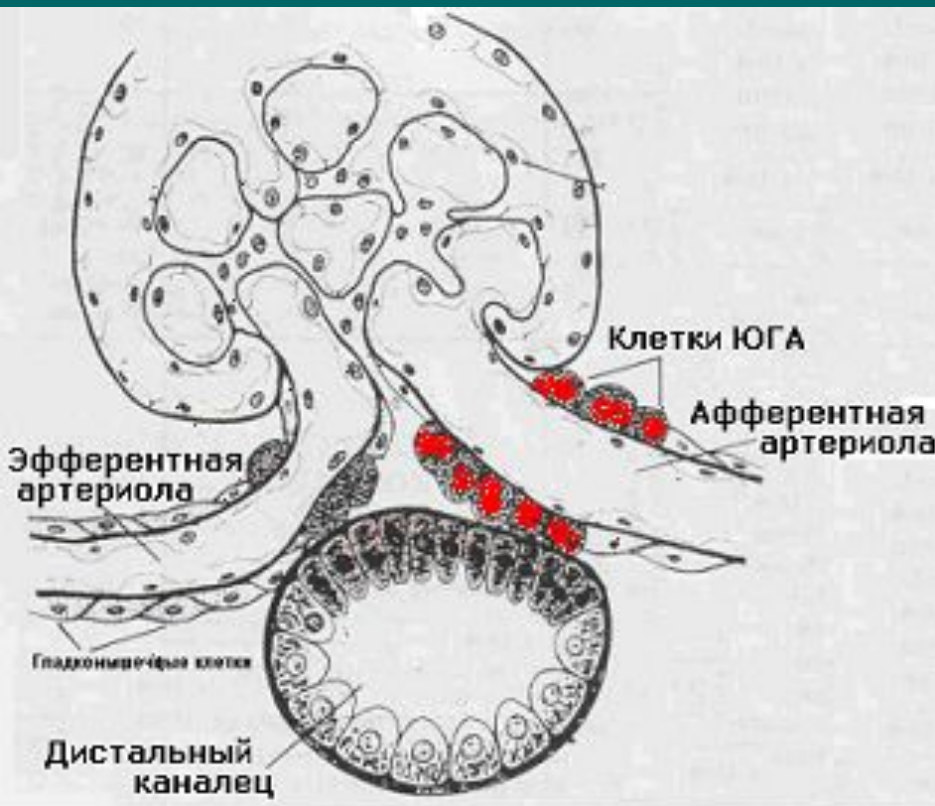
Регуляция мочеобразования

- Кровоток:
- Миогенная ауторегуляция.
- 1. Сужение сосудов вызывают:
 - *ангиотензин II;*
 - *производные арахидоновой кислоты — тромбоксан, лейкотриен;*
 - *и ряд других гормонов.*
 - Вазодилататорами *обеих сосудов являются ацетилхолин, дофамин, гистамин, простагландин.*
- Мочеобразование:
- *АДГ (гипофиз) создает условия для реабсорбции воды*
- *Альдостерон* - гормон коркового вещества надпочечников — обеспечивает реабсорбцию Na.
- *Натрийуретический гормон* предсердий — обеспечивает снижение реабсорбции Na.

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



Юкстагломерулярный аппарат (ЮГА) – регуляция почечного кровотока ренином



АДГ

- Образование вазопрессина (АДГ) происходит в гипоталамусе откуда он по нейронам поступает в нейрогипофиз.
- Регулируется образование АДГ с помощью осморецепторов, контролирующих осмотическое давление крови.

