

A microscopic image of kidney tissue, showing a large, irregularly shaped, brownish-yellow mass with numerous small, red, oval-shaped structures (likely red blood cells) scattered throughout. The background is a mix of green and pinkish-purple, suggesting a histological stain. The text is overlaid in white, bold, sans-serif font.

**ОСНОВЫ
ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ
ДИАГНОСТИКИ ПОЧЕК И
КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО
БАЛАНСА**

Выделение – процесс выведения конечных продуктов метаболизма, токсичных веществ и избытка полезных веществ из внутренней среды организма во внешнюю среду.

ОЧИЩЕНИЕ

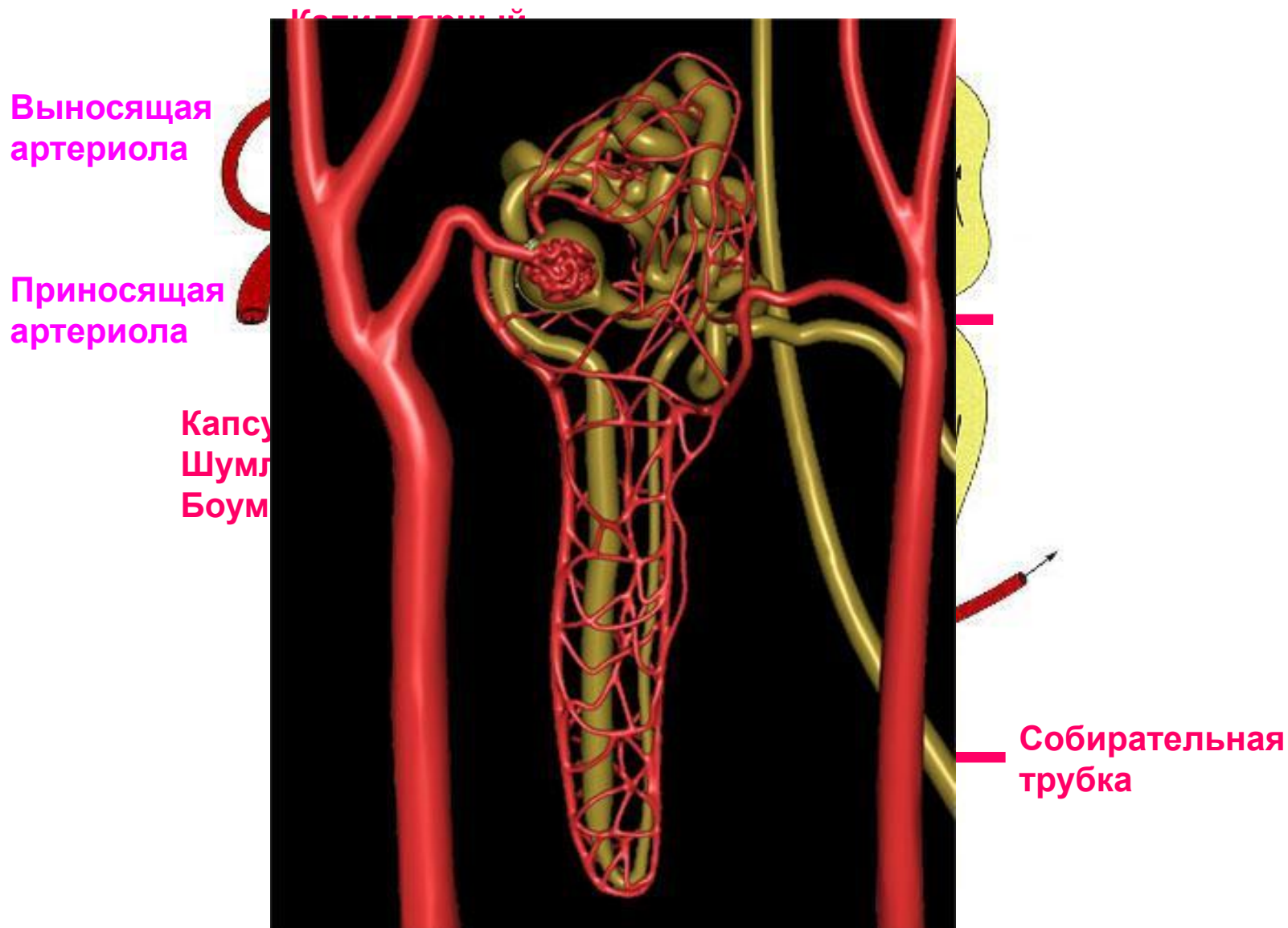


**ПОДДЕРЖАНИЕ
КОНСТАНТ
КРОВИ**

ФУНКЦИИ ПОЧКИ

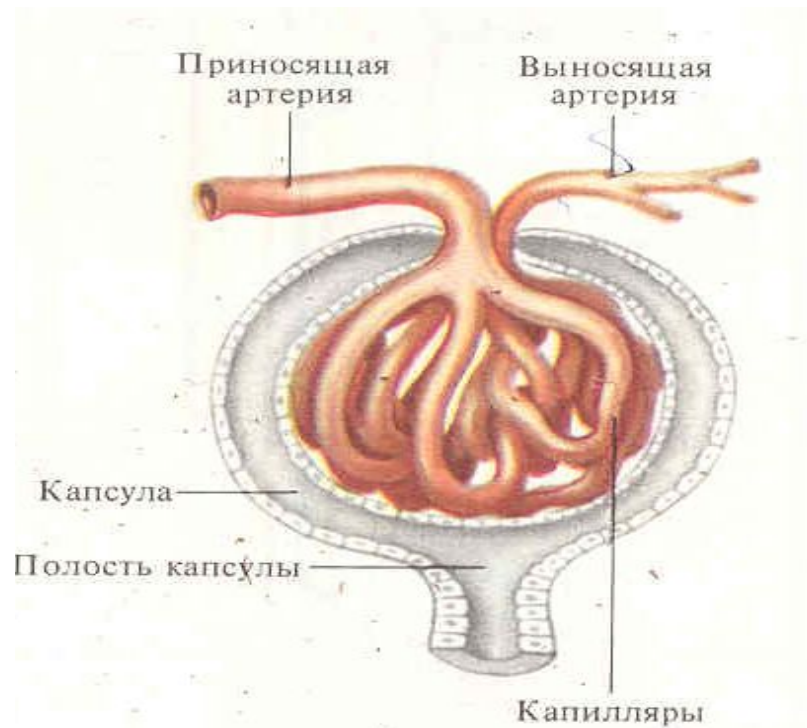
- **ЭКСКРЕТОРНАЯ**
- **ГОМЕОСТАТИЧЕСКИЕ:**
 - ВОЛЮМОРЕГУЛИРУЮЩАЯ
 - ОСМОРЕГУЛИРУЮЩАЯ
 - ИОНОРЕГУЛИРУЮЩАЯ
 - РЕГУЛЯЦИЯ pH КРОВИ
- **ИНКРЕТОРНАЯ**
- **МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ**

Нефрон – структурно-функциональная единица почки



✓ **От просвета приносящей и выносящей артериол зависит:**

- участие нефрона в процессе выделения (в покое 50 - 85%);
- поддержание высокого давления крови в капиллярах клубочка

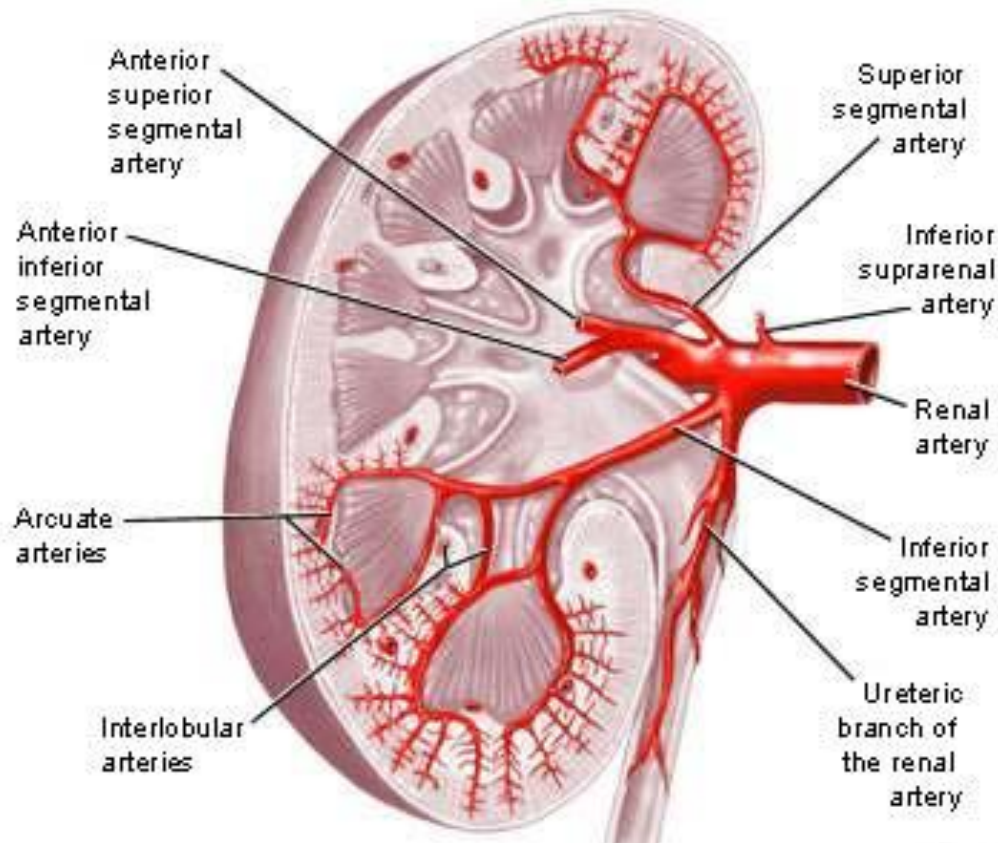


✓ **Высокий уровень** кровоснабжения почек.

ОРГАН	КРОВОТОК мл/мин	Потребление O ₂ μM/100 г мин
ПОЧКА	1260	267
МОЗГ	750	147
КОЖА	460	15
СК. МЫШЦА	840	72
СЕРДЦЕ	252	431

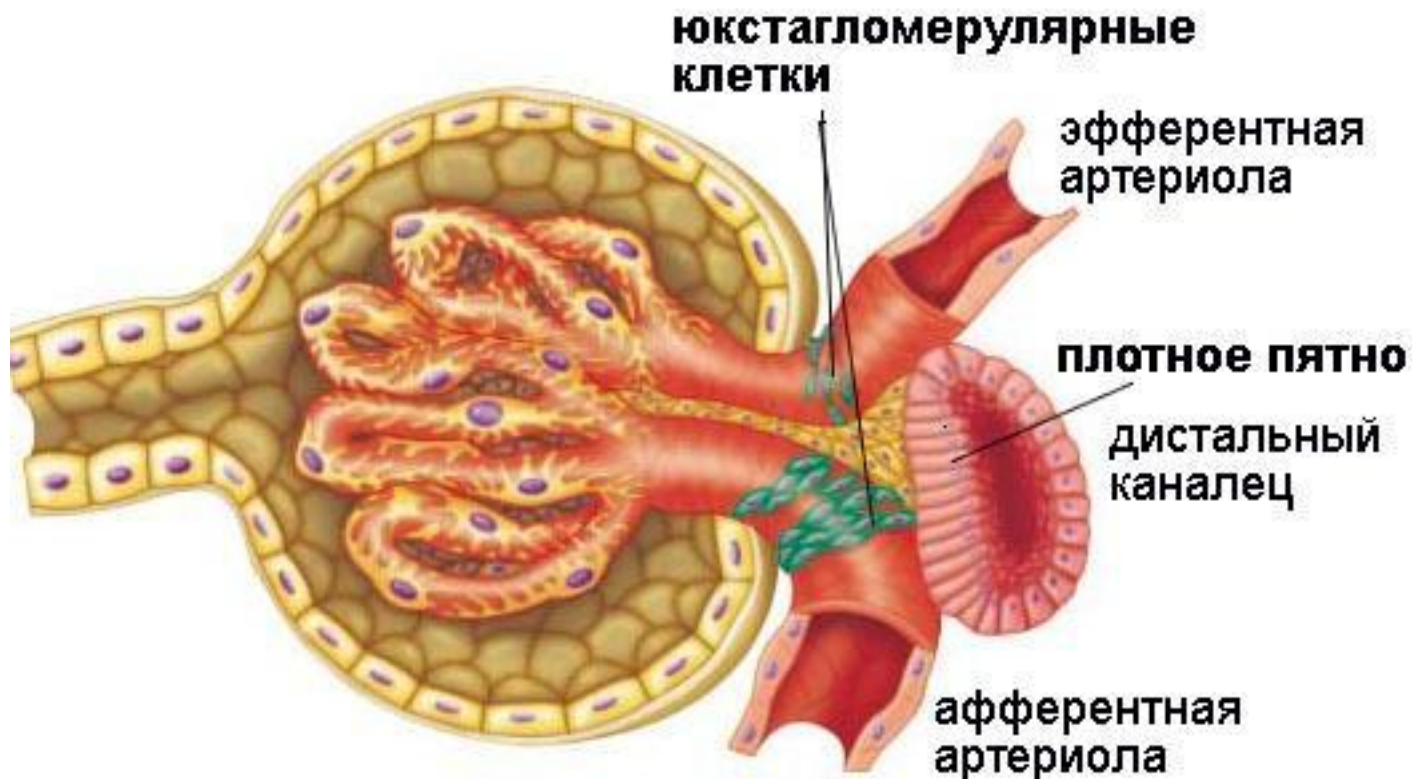
[Cohen, Ramm, 1976]

✓ **Постоянство** почечного кровотока
(саморегуляция – сосудистая и почечная)

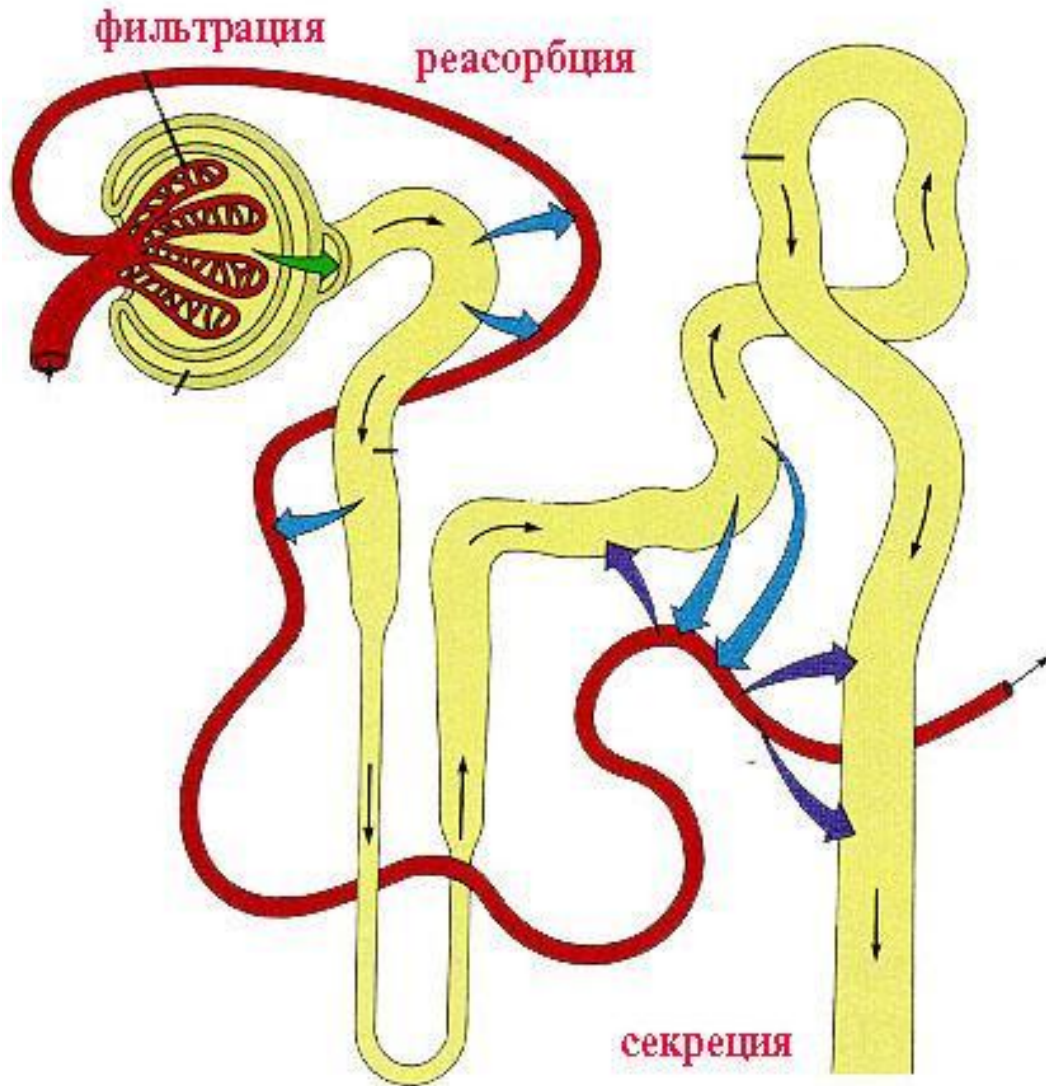


Юкстагломерулярный аппарат (ЮГА):

- ✓ образуют юкстагломерулярные клетки афферентной артериолы и клетки *плотного пятна* дистального канальца,
- ✓ реагирует на снижение ОЦК и АД, снижение доставки NaCl к плотному пятну - выделяет **ренин**.



ПРОЦЕСС ОБРАЗОВАНИЯ МОЧИ

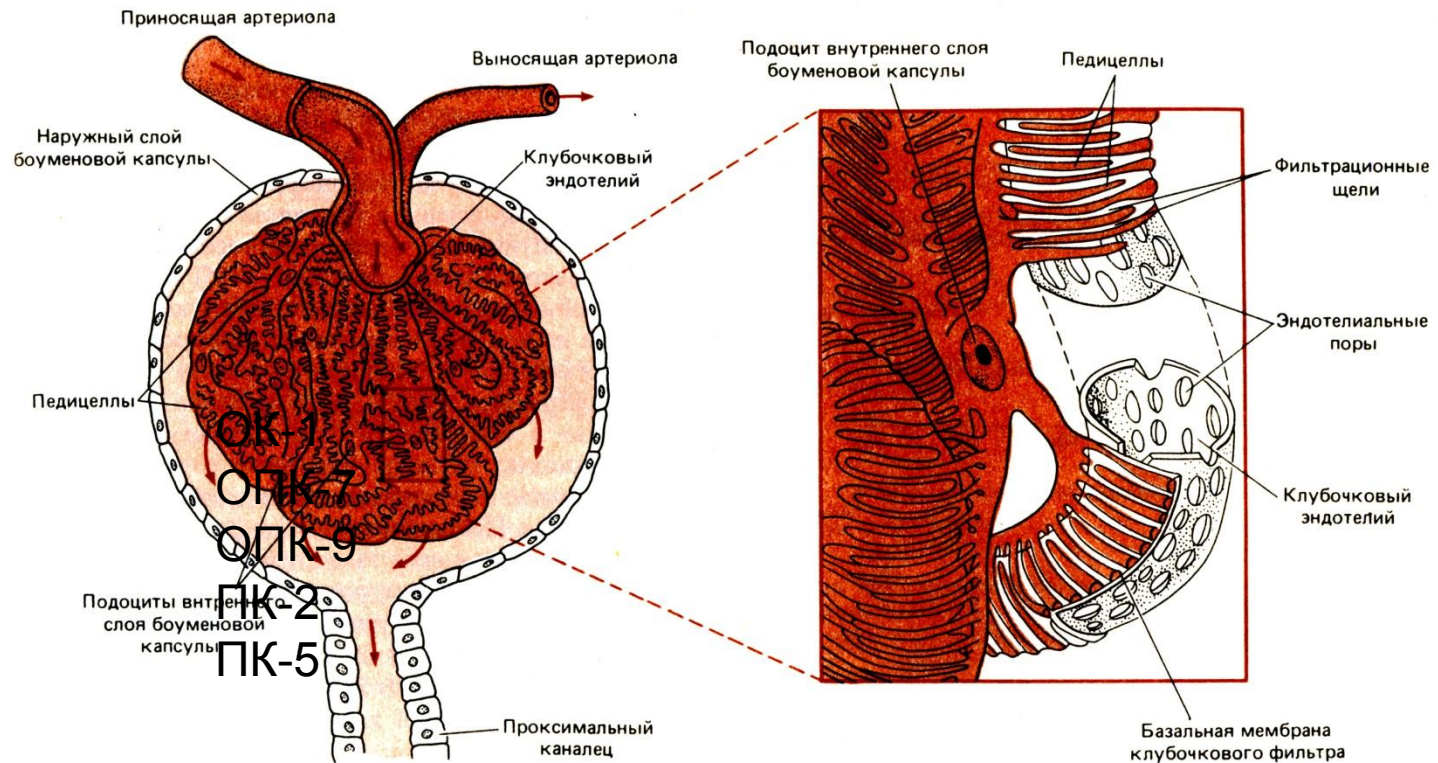


1. ФИЛЬТРАЦИЯ
(в капиллярах клубочка)

2. РЕАБСОРБЦИЯ

3. СЕКРЕЦИЯ

ФИЛЬТРАЦИЯ



1. Фильтруется – **плазма крови**: из капилляров в капсулу.
2. Результат фильтрации – **первичная моча**.
3. **Фильтр**:
 - стенка окончатого капилляра (эндотелий и базальная мембрана),
 - внутренний листок капсулы – подоциты и их ножки (педицеллы).

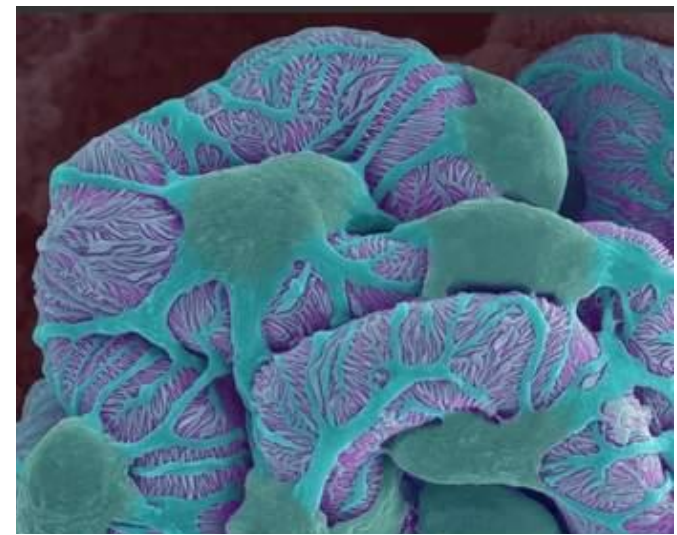
ПОЧЕЧНЫЙ ФИЛЬТР

Фильтруются: низкомолекулярные соединения плазмы крови.

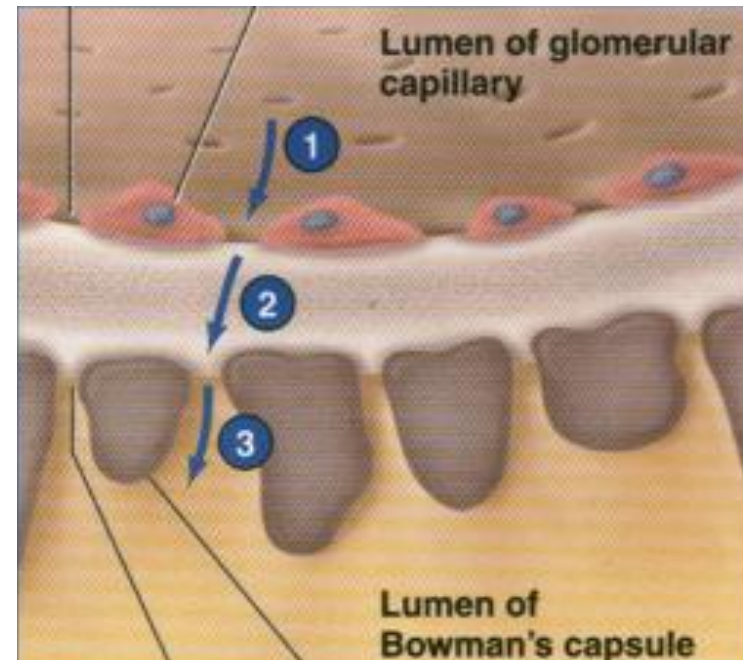
Задерживаются: белки, форменные элементы крови.

Барьер:

- размеры пор капилляров;
- отрицательно заряженные стенки пор;
- барьерный слой крупных молекул белка на поверхности эндотелия капилляров;
- щелевые мембраны между «ножками» подоцитов.

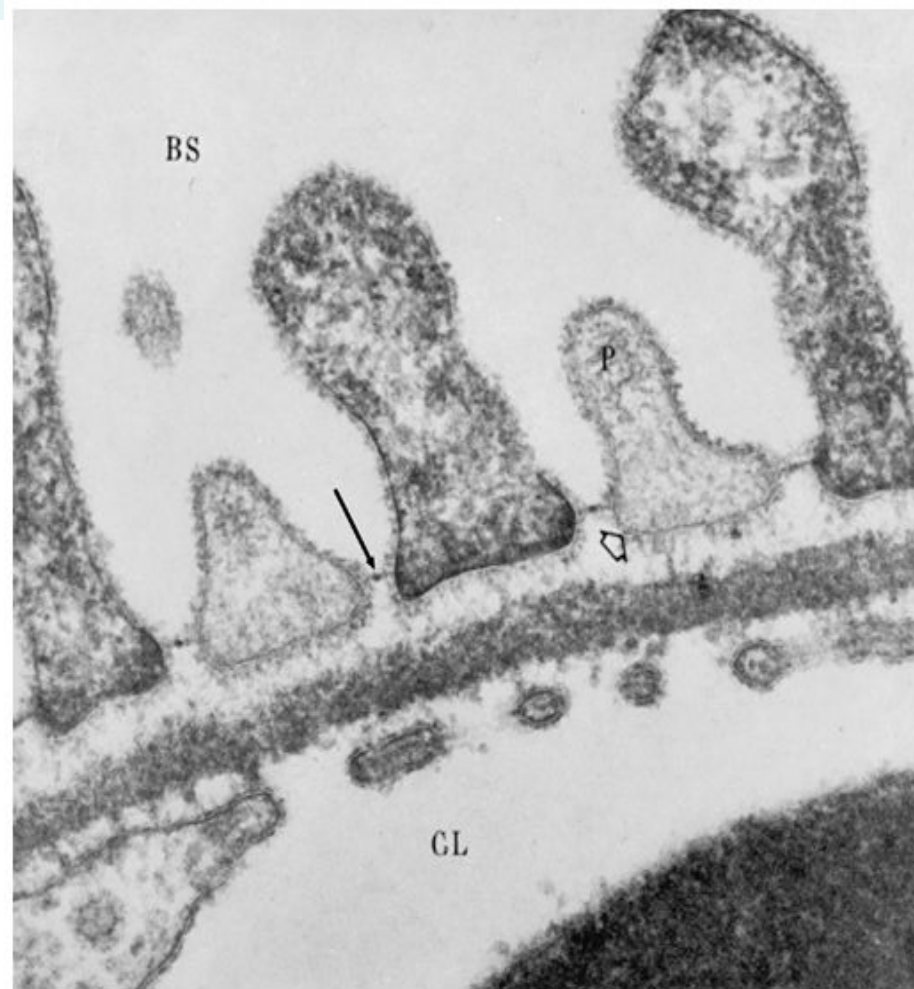


Эндотелиальная клетка
пора КАПИЛЛЯР



щель ножка подоцита КАПСУЛА

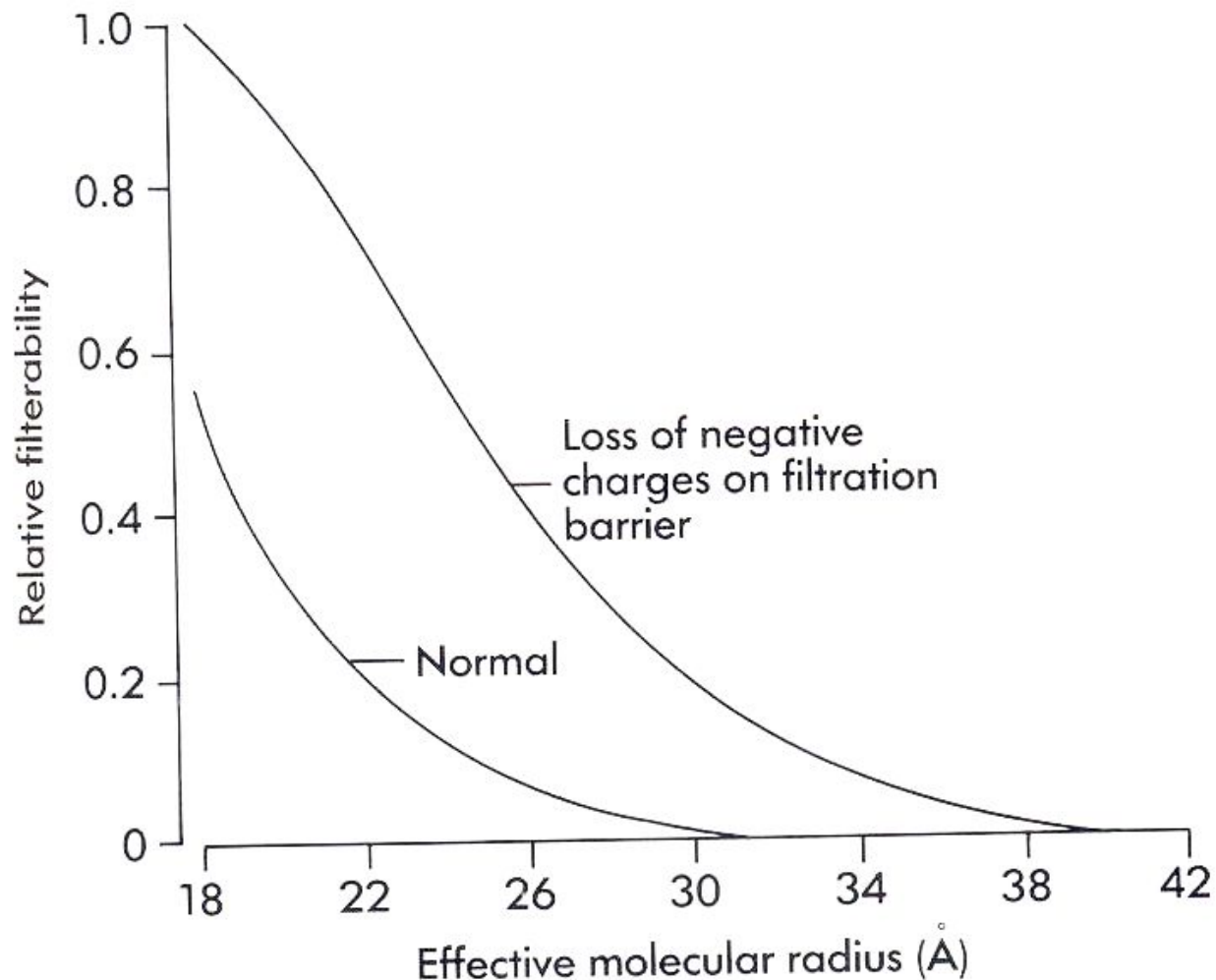
Строение гломерулярного фильтра



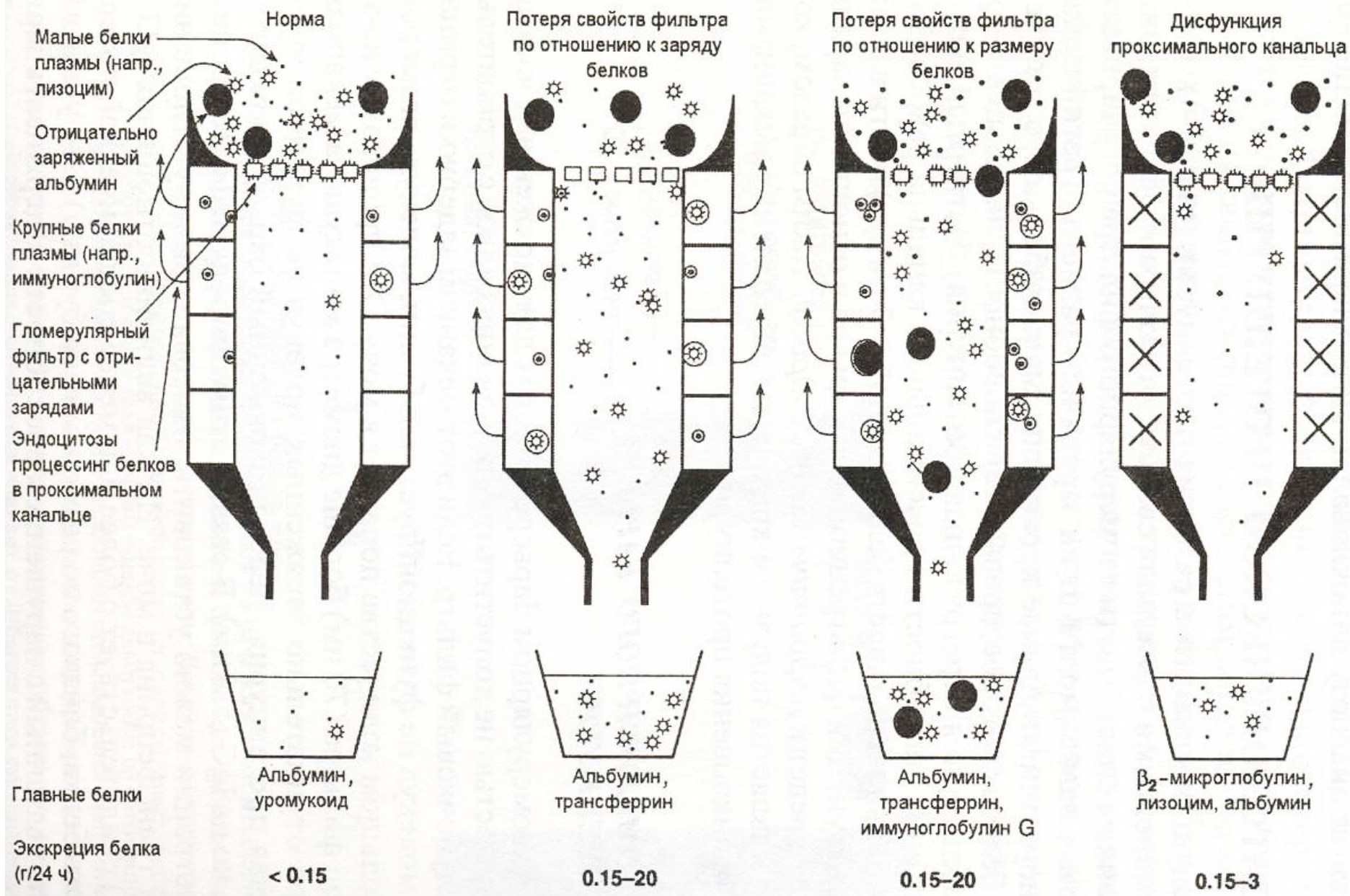
Соотношение радиуса молекул веществ и их способности проходить через гломерулярный фильтр

<i>Substance</i>	<i>Molecular wt (g)</i>	<i>Molecular radius (Å)</i>	<i>Filterability</i>
Water	18	1.0	1.0
Sodium	23	1.4	1.0
Urea	60	1.6	1.0
Glucose	180	3.6	1.0
Sucrose	342	4.4	1.0
Inulin	5,500	14.8	0.98
Myoglobin	17,000	19.5	0.75
Egg albumin	43,500	28.5	0.22
Hemoglobin	68,000	32.5	0.03
Serum albumin	69,000	35.5	<0.01

1.0 – проходит
свободно



Уменьшение отрицательного заряда в гломерулярном фильтре
(инъекция антител к белкам базальной мембраны – нефротоксический сывороточный нефрит) → *увеличивается проницаемость фильтра для более крупных молекул*



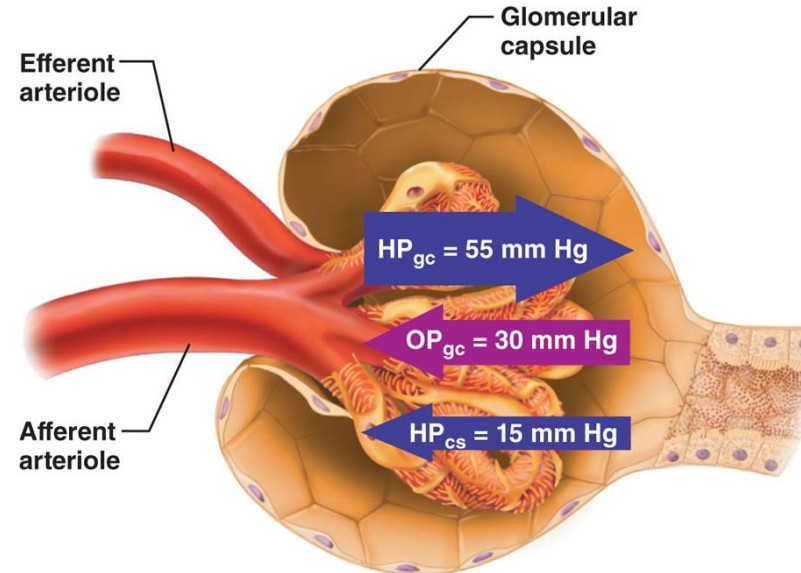
СКОРОСТЬ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ ЗАВИСИТ ОТ:

1. **Фильтрационного давления**
(в среднем 10-15 мм рт. ст.).

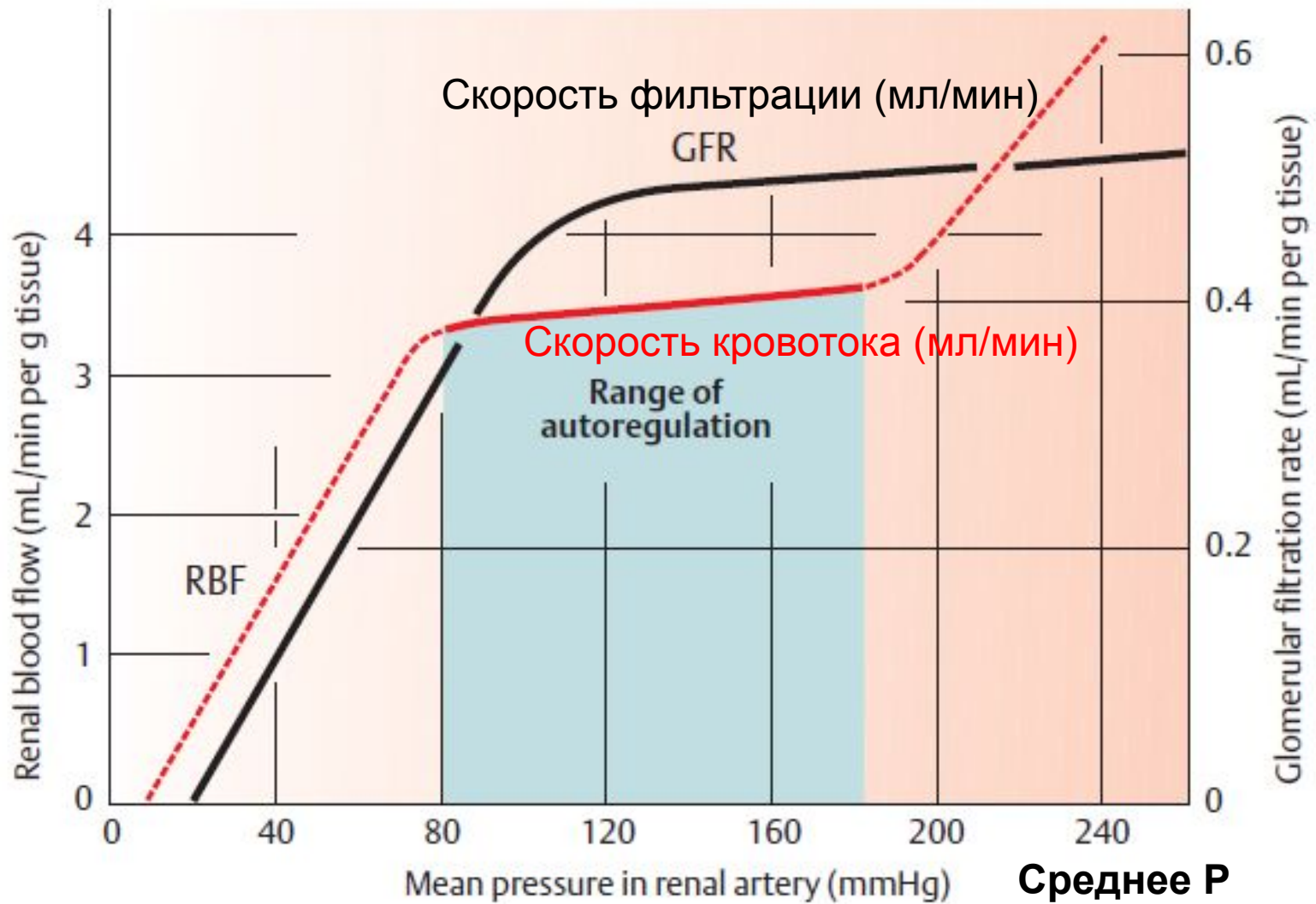
$$P_f = P_{\text{гидр. крови}} - (P_{\text{онк. крови}} + P_{\text{гидр. капсулы}})$$

$$P_f = 55 - (30 + 15) = 10$$

2. Почечного кровотока.
3. Давления крови в магистральных сосудах (аорте, почечной артерии).
4. Проницаемости капилляров клубочка.
5. Количества действующих нефронов.



C. Autoregulation of renal blood flow (RBF) and glomerular filtration rate (GFR)



**Среднее Р
в почечной артерии**

Измерение скорости клубочковой фильтрации

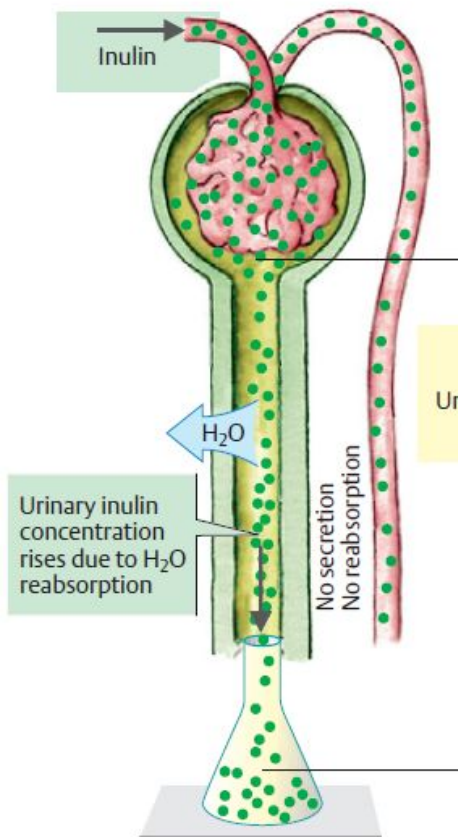
Клиренс – коэффициент очищения крови от определенного вещества, подвергающегося только фильтрации (инулина, креатинина).

$$C_{In} = (U_{In} \cdot V) / P_{In}$$

V - объем мочи,

U_{In} - концентрация инулина в моче,

P_{In} - концентрация инулина в плазме крови.



Клиренс инулина = 110-125 мл/мин.

В сутки – около 180 л первичной мочи.

ПРИМЕР

1. Определение концентрации инулина в плазме (после однократного или постоянного **введения** р-ра инулина) :
 $P_{in} = 1$ мг на мл

2. Сбор мочи (в т.ч. через катетер): за сутки, за несколько часов, за 45 мин. Скорость мочеобразования **1мл/мин**

Например, за 3 ч (180 мин):

- концентрация инулина в моче **$U_{in} = 125$ мг/ мл,**
- объем мочи **$V = 180$ мл**

$$\begin{aligned} C_{in} &= U_{in} * V / P_{in} = 125 \text{ мг/мл} * 180 \text{ мл} / 1 \text{ мг/мл} = \\ &= 22500 \text{ мл (за 180 мин)} = 125 \text{ мл/мин} \end{aligned}$$

ПРОБА РЕБЕРГА

*(клиренс **эндогенного** креатинина)*

1. Определение концентрации креатинина в плазме
(утром, натощак)
2. Сбор мочи: 2 раза по часу, за сутки.

Креатинин не только фильтруется, но и немного секретируется, поэтому его клиренс на 15-20% может быть выше реальной скорости фильтрации!

Расчет скорости клубочковой фильтрации

1) по *D.W. Cockcroft* и *M.N. Gault* (мл/мин).

Мужчины

$$\text{СКФ} = [(140 - \text{Возраст (лет)}) \cdot \text{Масса тела (кг)}] : (72 \cdot P_{\text{Cr}})$$

- Норма 90-150 мл/мин

Женщины (коэф. 0.85)

$$\text{СКФ} = [(140 - \text{Возраст (лет)}) \cdot \text{Масса тела (кг)}] \cdot 0.85 : (72 \cdot P_{\text{Cr}}).$$

- Норма 90-130 мл/мин

P_{Cr} - креатинин плазмы (мг/дл)

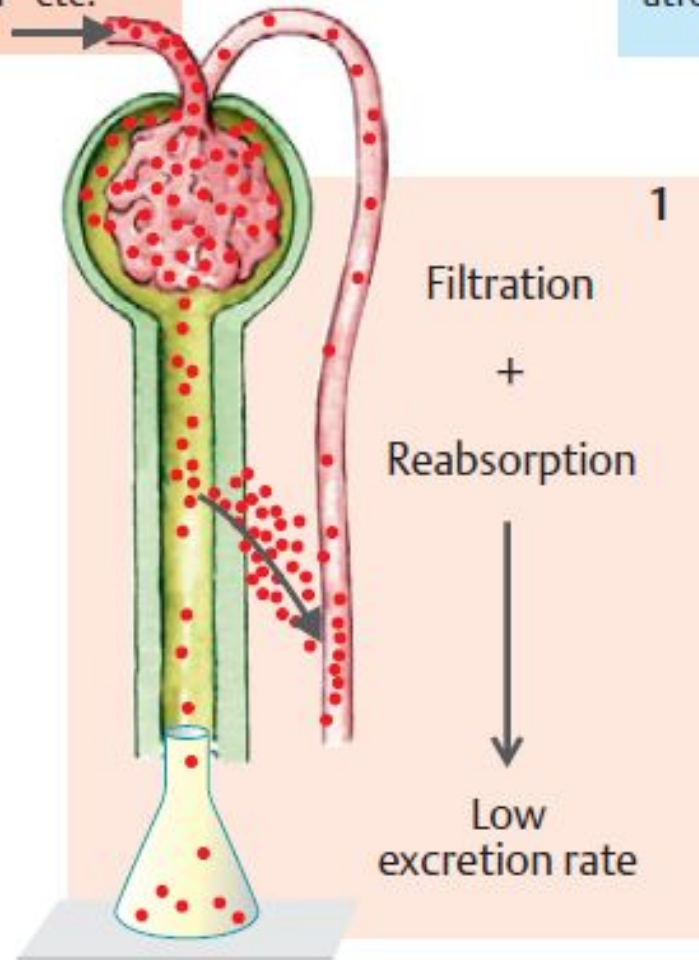
2) новая формула **СКД-ЕРІ** (мл/мин/1,73 м²) : дает более точные результаты

Пол	P_{Cr} мг/дл	
Женский	≤ 0.7	$144 * (0.993)^{\text{возраст}} * (P_{Cr}/0.7)^{-0.328}$
Женский	> 0.7	$144 * (0.993)^{\text{возраст}} * (P_{Cr}/0.7)^{-1.21}$
Мужской	≤ 0.9	$141 * (0.993)^{\text{возраст}} * (P_{Cr}/0.9)^{-0.412}$
Мужской	> 0.9	$141 * (0.993)^{\text{возраст}} * (P_{Cr}/0.9)^{-1.21}$

P_{Cr} - креатинин плазмы, мг/дл

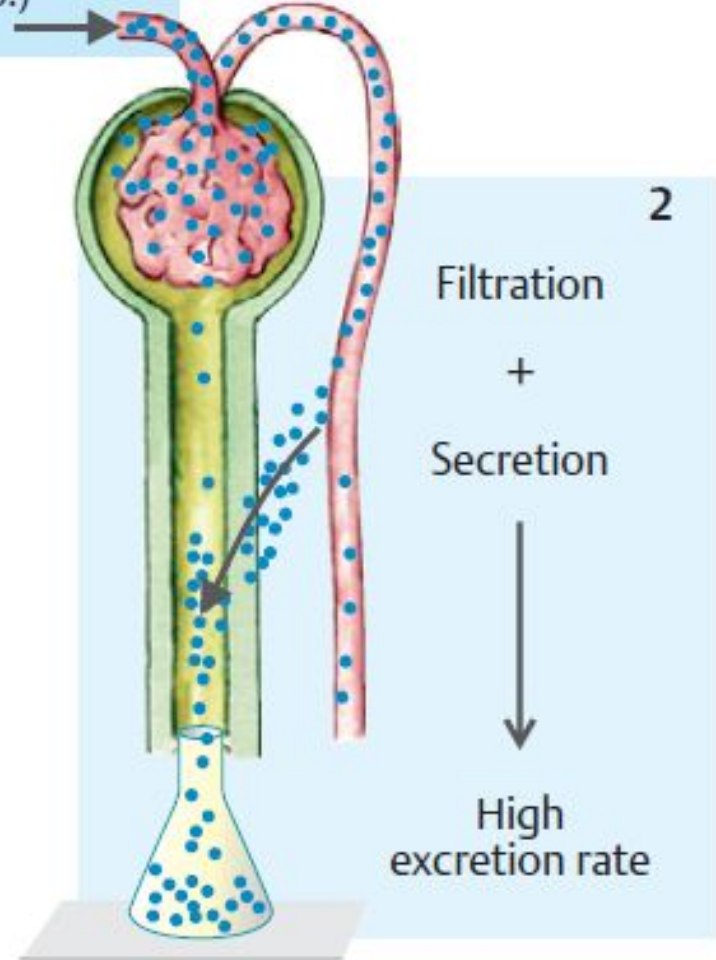
B. Clearance levels (1) lower or (2) higher than inulin clearance

Glucose
Amino acids
Na⁺, Cl⁻ etc.



$$\frac{C_x}{C_{In}} = \frac{C_x}{GFR} = \text{Fractional excretion} = FE < 1.0$$

Organic anions or cations (e.g. PAH and atropine, resp.)



$$\frac{C_x}{C_{In}} = \frac{C_x}{GFR} = \text{Fractional excretion} = FE > 1.0$$

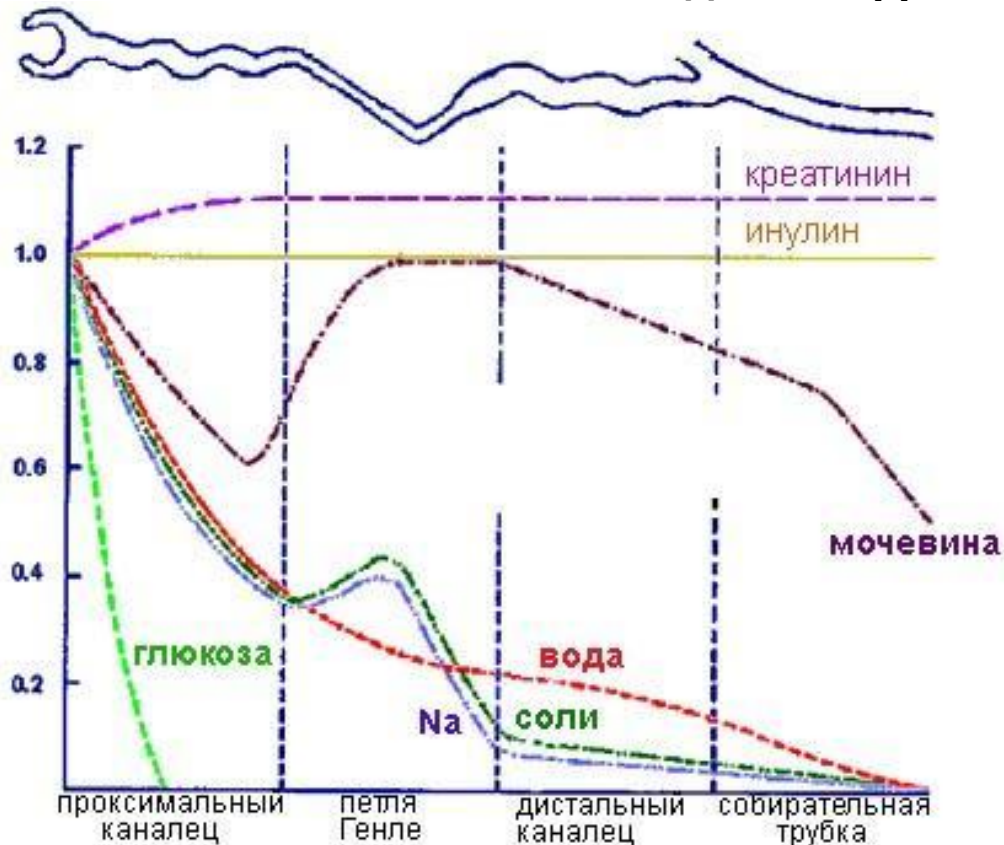
РЕАБСОРБЦИЯ

Обязательная (облигатная):

- идет всегда в полном объеме,
- мало подвержена регуляции,
- преобладает в проксимальном отделе нефрона.

Факультативная (избирательная):

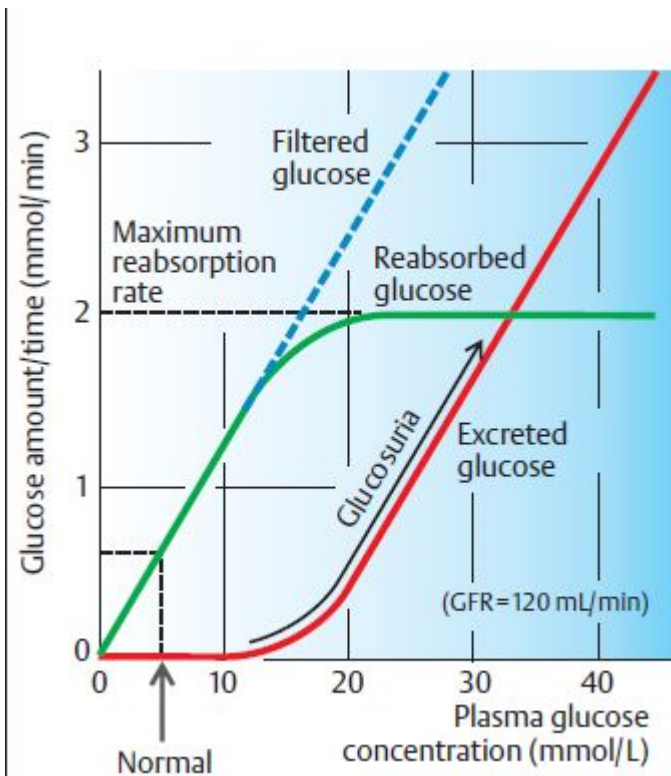
- изменяется в зависимости от состояния организма,
- регулируется,
- преобладает в дистальном отделе нефрона.



Порог выведения – концентрация вещества в крови, при которой оно не может быть полностью реабсорбировано и появляется в конечной моче.

Пороговые вещества - имеющие порог выведения (глюкоза > 10 ммоль/л в крови).

Непороговые вещества - выделяются с мочой при любой их концентрации в крови (инулин).

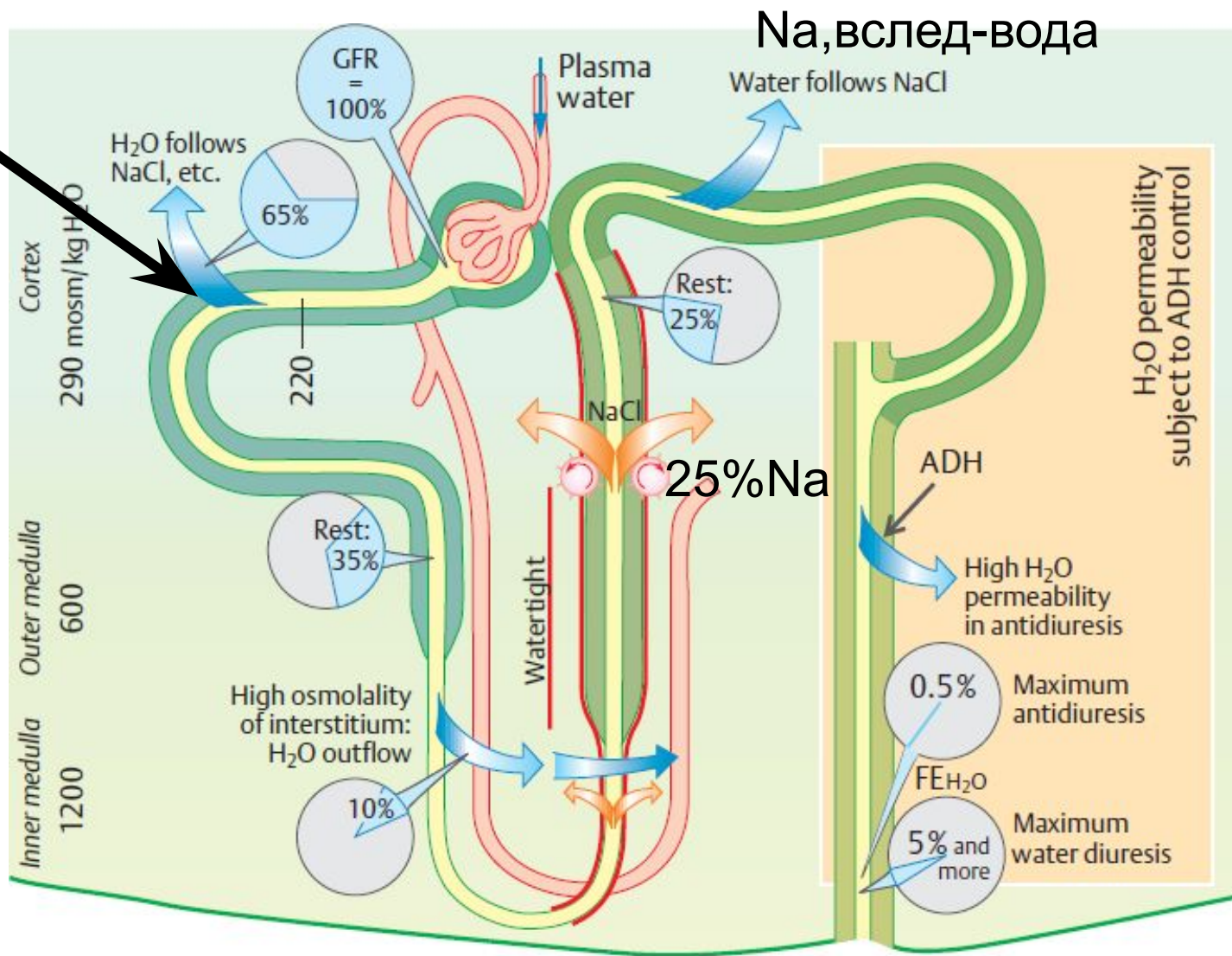


ВСАСЫВАНИЕ Na И ВОДЫ

Из первичной мочи всасывается 99% Na

Na, вслед-вода

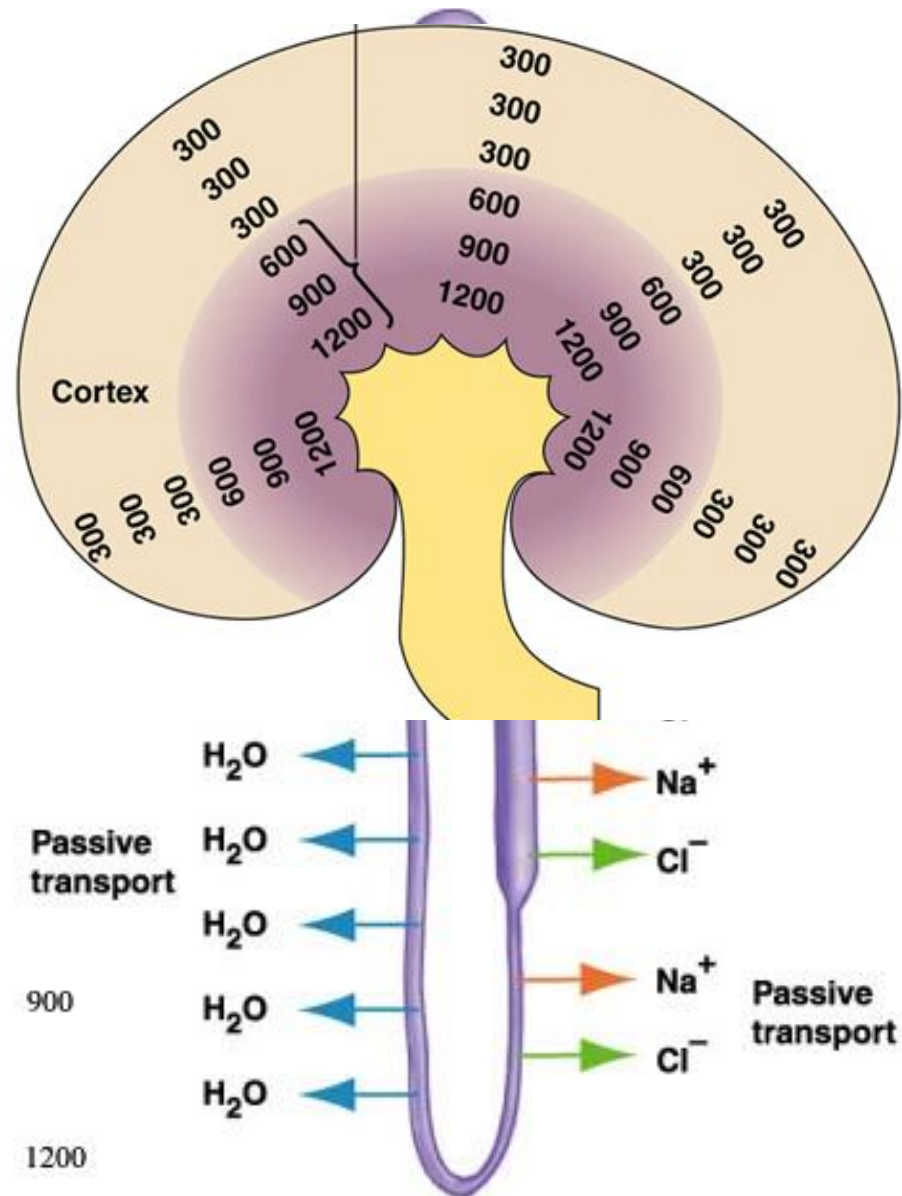
65% Na,
вслед-вода
(осмолярность
мочи не
изменяется)



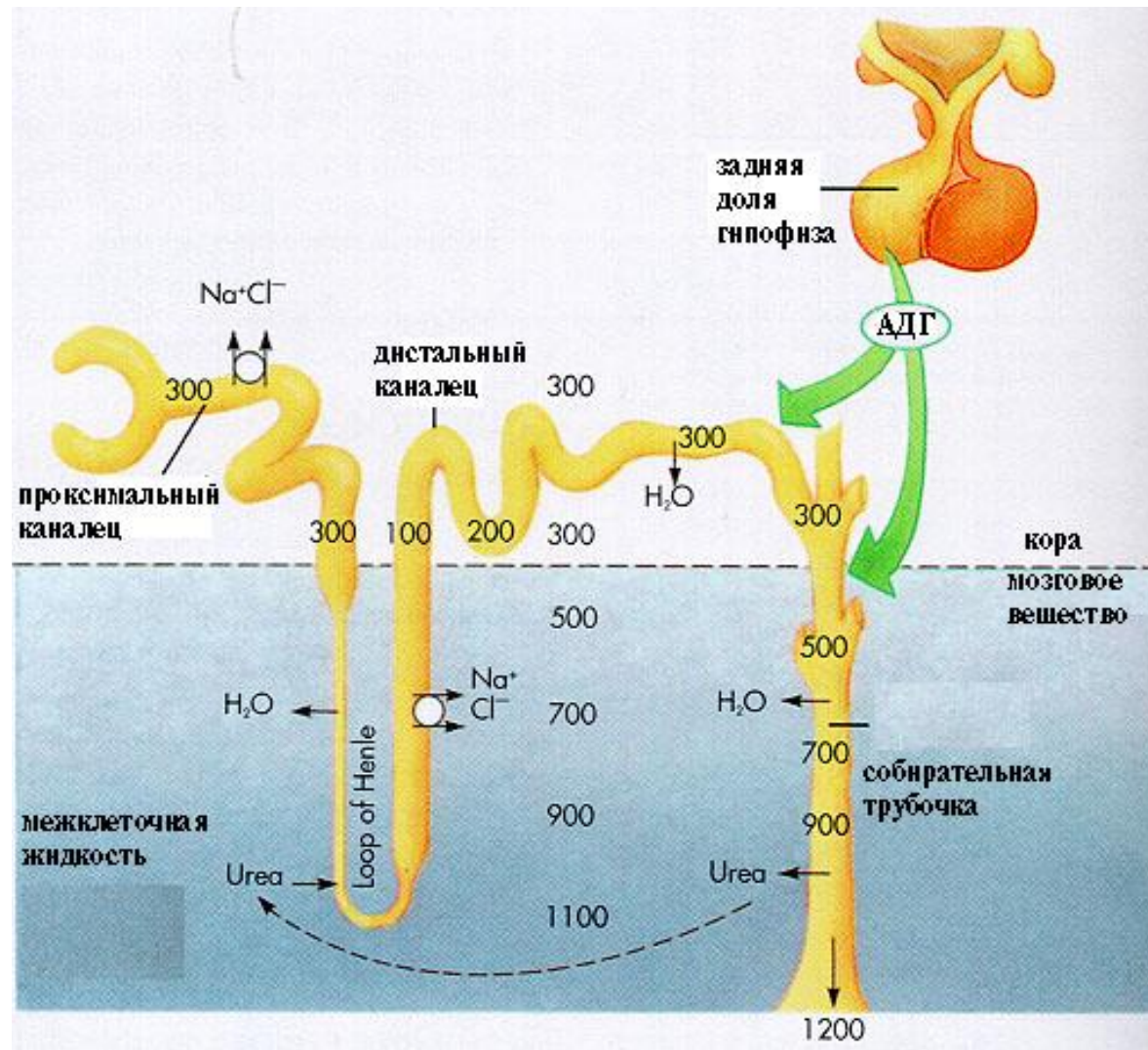
ВСАСЫВАНИЕ ВОДЫ ПОВОРОТНО-ПРОТИВОТОЧНЫЙ МЕХАНИЗМ

1. **Градиент осмолярности:**
осмолярность возрастает от коры к внутренней области мозгового вещества.
2. В восходящем колене петли Генле **активно реабсорбируются Na^+ , Cl^-** , этот отдел непроницаем для воды.
3. В нисходящем колене петли Генле **пассивно всасывается вода**, этот отдел непроницаем для Na^+ .

! В петле Генле два противоположно направленных потока жидкости: при движении вверх в восходящем колене моча «отдает» NaCl – осмолярность мозгового вещества возрастает; при движении вниз в нисходящем колене петли из мочи реабсорбируется вода.



Осмотическая концентрация мочи



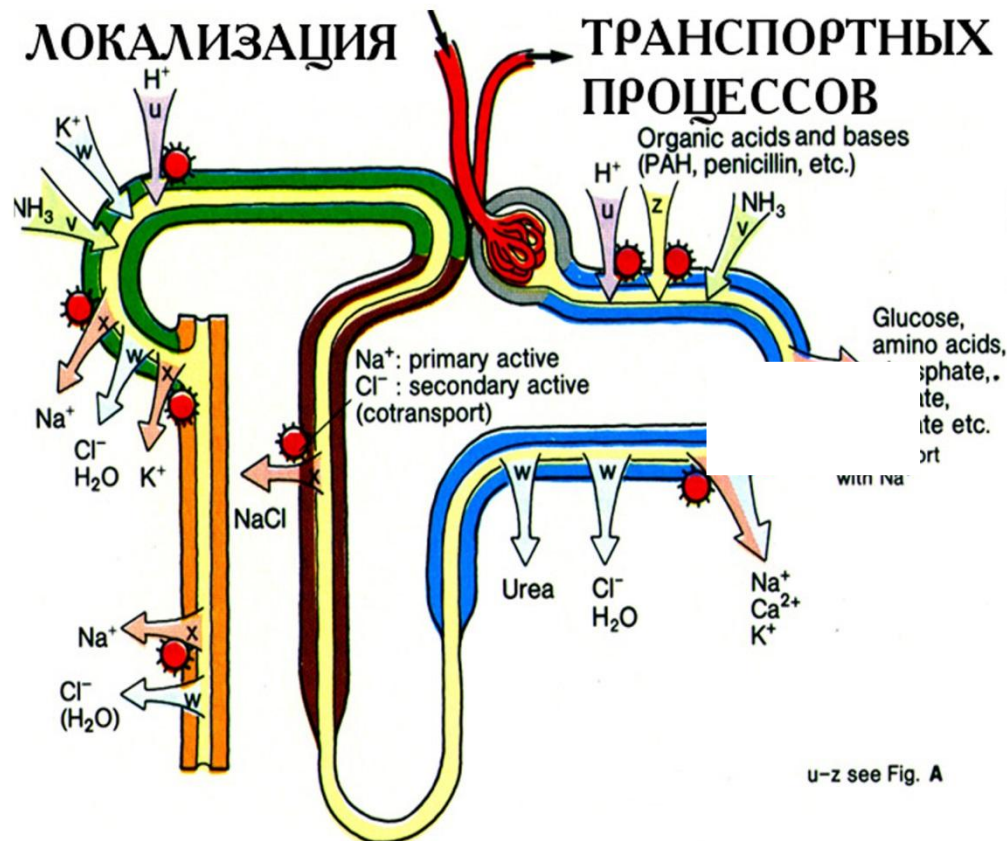
В поворотно-противоточном механизме участвуют собирательные трубочки – регулируемая реабсорбция.

СЕКРЕЦИЯ

Канальцевая секреция - перенос клетками канальцев веществ из крови и интерстициальной жидкости в мочу.

Секретируются:

- вещества из крови – органические кислоты, основания, ионы (K^+ , H^+).
- вещества, синтезированные в клетках нефрона (гиппуровая кислота; аммиак и др.)



ИЗМЕРЕНИЕ СКОРОСТИ СЕКРЕЦИИ И ЭФФЕКТИВНОГО ПЛАЗМОТОКА В ПОЧКЕ

Измерение клиренса ПАГК

$$C_{\text{ПАГК}} = (U_{\text{ПАГК}} \cdot V) / P_{\text{ПАГК}}$$

Клиренс ПАГК = 680-720 мл/мин.

ПАРАМЕТРЫ МОЧИ (норма)

Цвет: соломенно-желтый

pH = 4.4 – 8.4

U_{Osm}/P_{osm} 0.16 – 4.5

Прозрачность: +

Белок: нет

Глюкоза: нет

Эритроциты: нет

Лейкоциты: ед.в поле зрения

Слизь: нет

РЕГУЛЯЦИЯ ВОДНО-СОЛЕВОГО БАЛАНСА:

- Содержание солей (прежде всего, натрия)
- Р осмотическое
- Содержание воды

Почечные механизмы:

- 1.Регуляция объема фильтрации (главный объект регуляции – просвет афферентных артериол нефрона)
- 2.Регуляция реабсорбции и секреции солей (альдостерон, АДГ, натрийуретический гормон)
- 3.Регуляция реабсорбции воды (АДГ)

РЕЦЕПТОРЫ, УЧАСТВУЮЩИЕ В РЕГУЛЯЦИИ ПРОЦЕССОВ ВЫДЕЛЕНИЯ

Осморецепторы
(гипоталамус, сосуды
почки, печени и др.)



**Увеличение
Росм крови**

Натриорецепторы
(гипоталамус, сердце,
стенка III жел.ГМ)

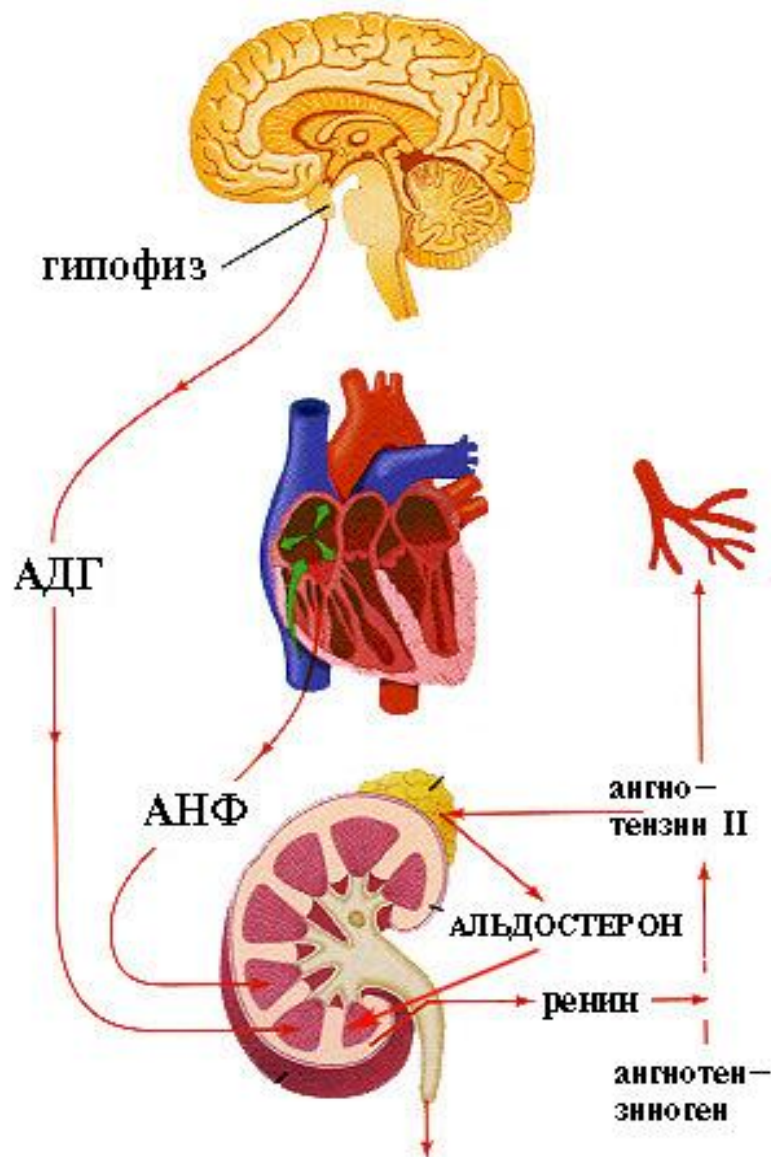


**Увеличение
Na⁺ в крови**

Волюморецепторы
(полые вены, предсердия,
приносящая артериола)



**Растяжение стенок
предсердий и сосу-
дов при изменении
ОЦК и АД**



Антидиуретический гормон (АДГ) (нейрогипофиз):

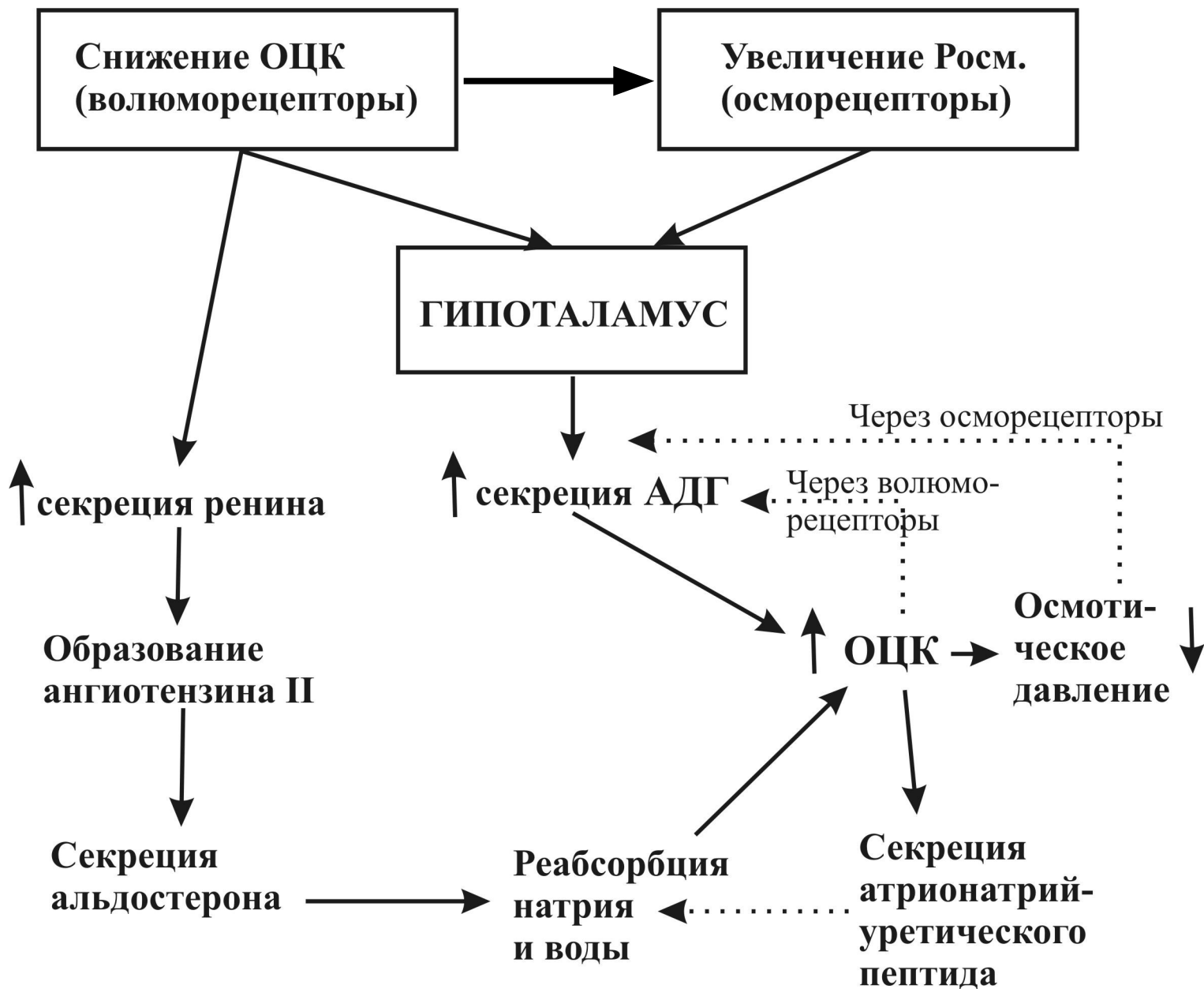
- увеличивает реабсорбцию воды.

Альдостерон (кора надпочечников):

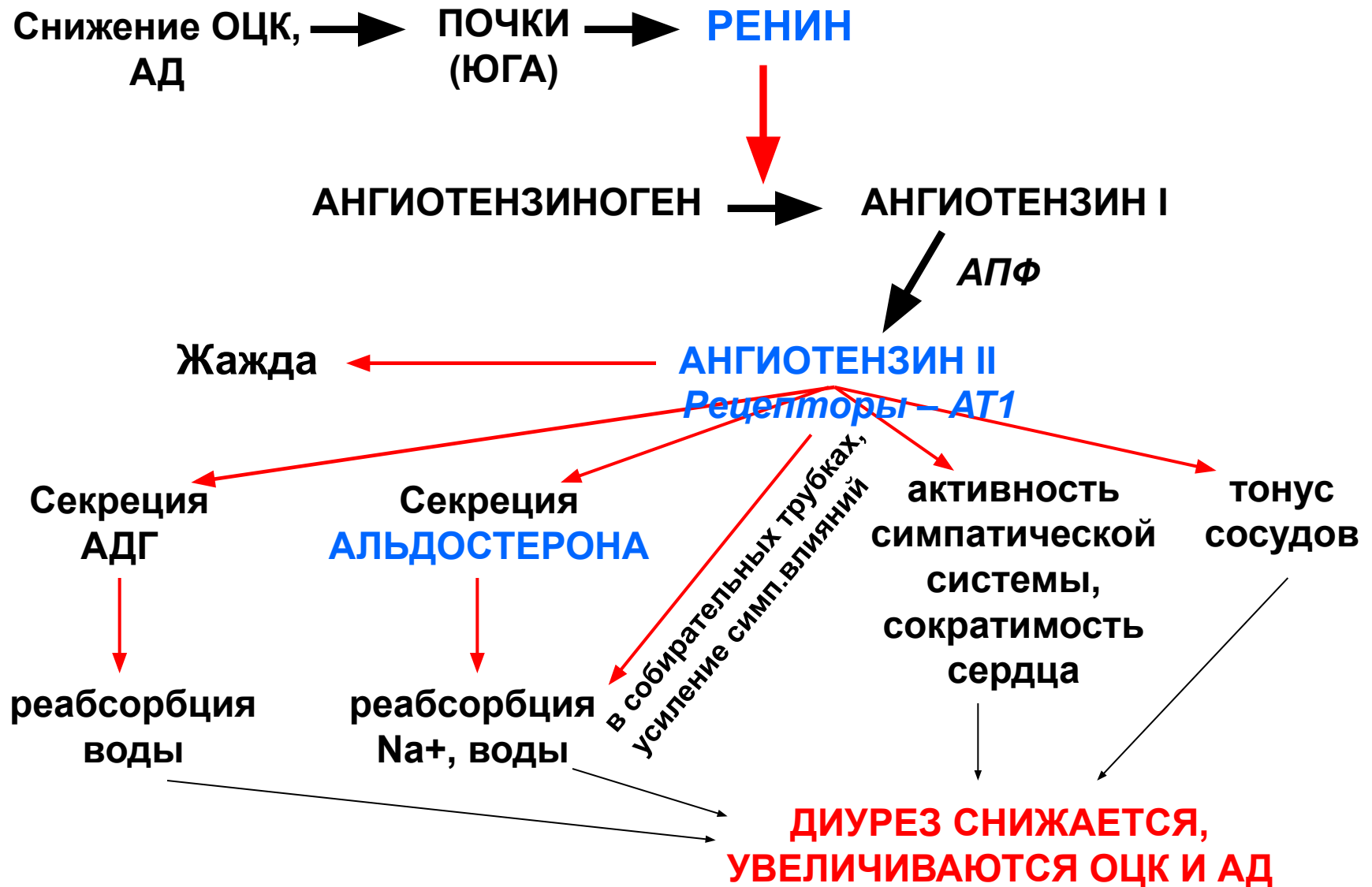
- увеличивает реабсорбцию Na⁺
(при этом также увеличивается
 - реабсорбция воды,
 - секреция K⁺))

Атрионарийуретический пептид (предсердия):

- снижает реабсорбцию Na⁺, Cl⁻, Mg⁺⁺, Ca⁺⁺ (как следствие – снижение реабсорбции воды),
- увеличивает фильтрацию
- снижает активность ЮГА.



РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВАЯ СИСТЕМА



НЕРВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ФУНКЦИЙ ПОЧКИ

СИМПАТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА :

- ✓ **Сужает сосуды почек, в т.ч. приносящие артериолы.**
- ✓ **Активирует реабсорбцию Na^+ , глюкозы, воды в клетках канальцев.**
- ✓ **Активирует юкстагломерулярный аппарат почек (секрецию ренина).**



**- снижение диуреза,
- задержка воды и солей,
- повышение ОЦК, АД**

ФУНКЦИИ И ДИСФУНКЦИИ ПОЧКИ

ФУНКЦИИ

ВОЛЮМОРЕГУЛЯЦИЯ
ОСМОРЕГУЛЯЦИЯ

РЕГУЛЯЦИЯ pH
ИНКРЕТОРНАЯ

ЭКСКРЕТОРНАЯ
ИОННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ

ДИСФУНКЦИИ

ОТЕКИ
ГИПООСМИЯ,
ГИПЕРОСМИЯ
АЦИДОЗ, АЛКАЛОЗ
ГИПЕРТЕНЗИЯ,
АНЕМИЯ, НАРУШЕНИЕ
ОБМЕНА КАЛЬЦИЯ
УРЕМИЯ
ГИПО- ГИПЕРНАТРИЕМИЯ
ГИПО- ГИПЕРКАЛИЕМИЯ
ГИПО- ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИЯ

Регуляция кислотно-щелочного равновесия плазмы крови



Показатели КЩР крови:

1. Концентрация ионов H^+ → $pH = - \lg [H^+]$
2. **PCO_2** артериальной крови (в норме 40 mmHg, 35-45 mmHg)
3. **HCO_3^-** : Стандартные бикарбонаты (SB) - концентрация HCO_3^- в крови при стандартных условиях ($pH = 7,40$; $PaCO_2 = 40$ мм рт. ст.; $t = 37$ °C; $SO_2 = 100\%$). Истинные (актуальные) бикарбонаты (AB) - концентрация HCO_3^- в крови при соответствующих конкретных условиях, имеющихся в кровеносном русле. В норме значения SB и AB близки $= 24 \pm 2$ ммоль/л.
4. Концентрация оснований в крови – **Buffer Base (BB)**:
в норме 48 ± 2 ммоль/л.
5. **BE (BASE EXCESS)** - отклонение концентрации буферных оснований от нормального уровня $= 0 \pm 2,5$ ммоль/л
6. PO_2 артериальной крови (косвенный показатель) 80-100 мм рт ст
7. HbO_2 / Hb

pH:

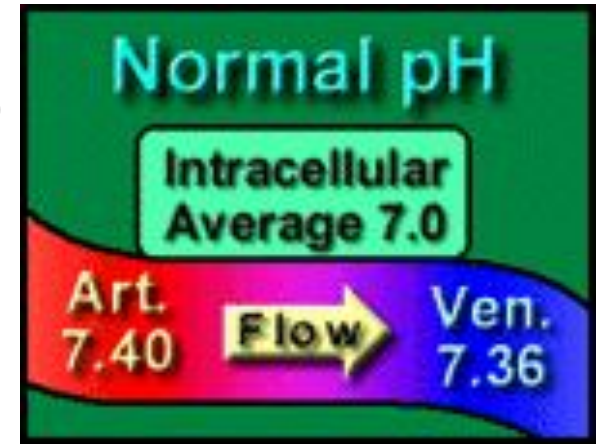
1. Внутриклеточный pH

Внутри эритроцита pH ~ 7,20 – 7,30

2. Внеклеточный pH

Нормальный pH плазмы 7,35 – 7,4

Совместимый с жизнью pH плазмы ~ 6,8 – 7,8



3. pH экскретируемых жидкостей

Диапазон значений pH мочи 4,50 – 8,00

Изменения pH

- Компенсированный ацидоз (pH 7,35 - 7,4)
- субкомпенсированный ацидоз (pH 7,25 - 7,34);
- декомпенсированный ацидоз (pH < 7,25);

- Компенсированный алкалоз (pH 7,4 - 7,45)
- субкомпенсированный алкалоз (pH 7,46 - 7,55);
- декомпенсированный алкалоз (pH > 7,55).

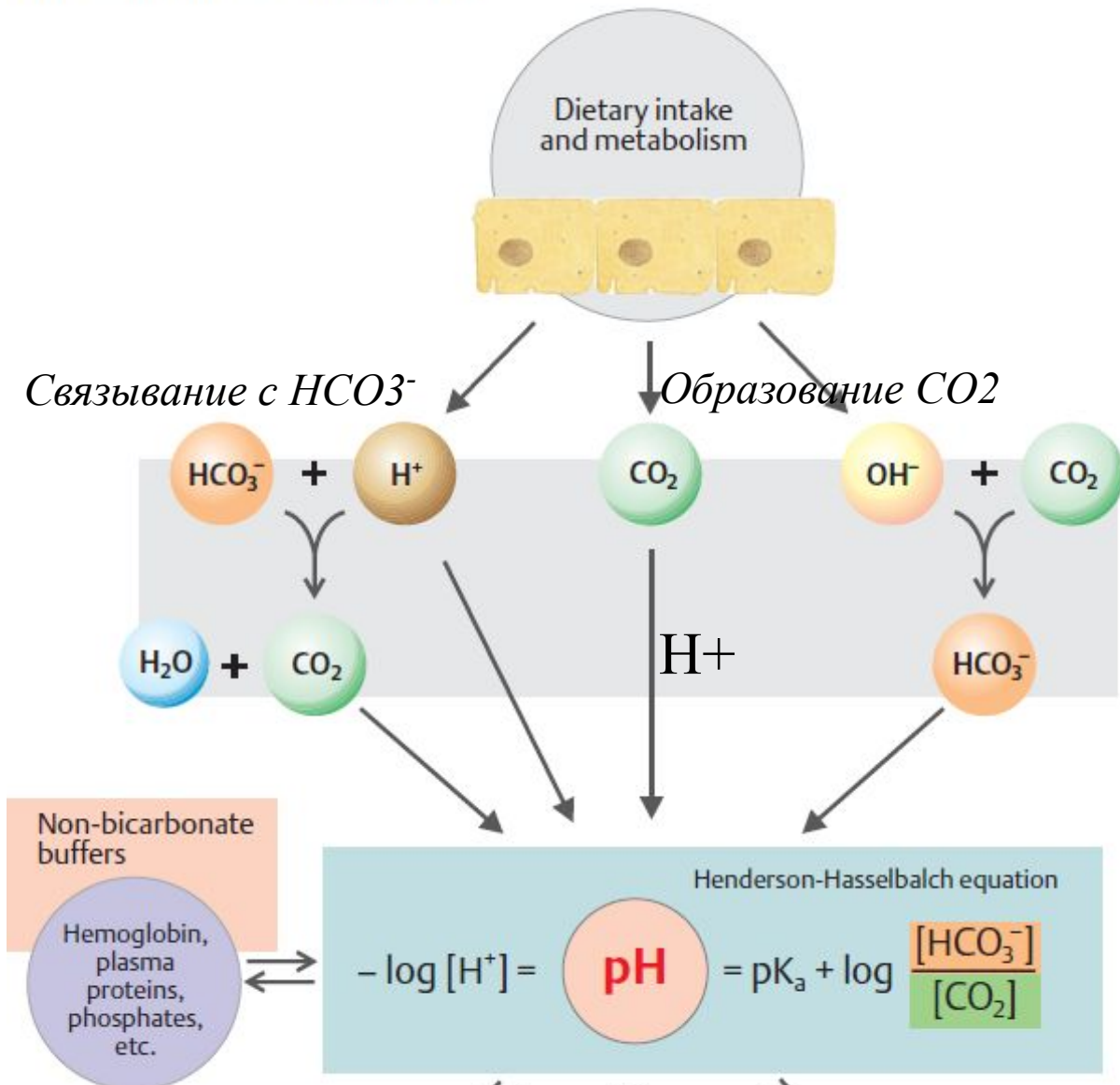
Добавление H⁺:

- образование за счет CO₂ тканей + H₂O = H₂CO₃ ↔ HCO₃⁻ + H⁺

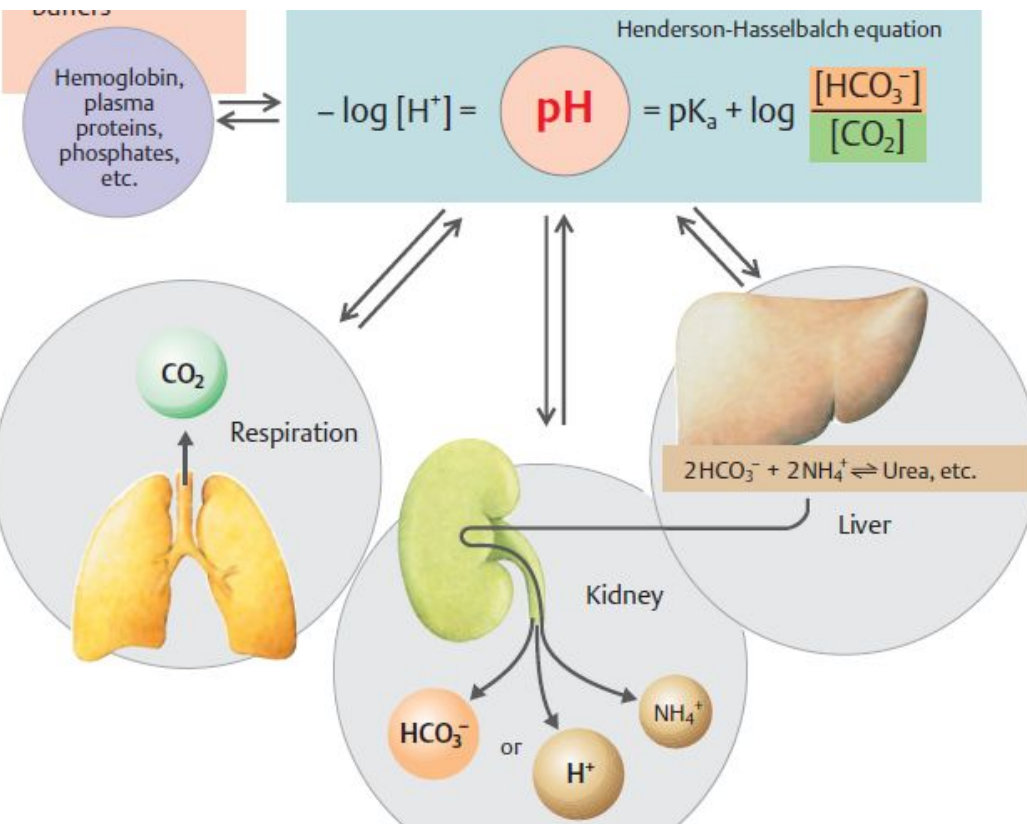
- образование нелетучих кислот в результате метаболизма

- при потере HCO₃⁻ (с мочой, калом)

- всасывание кислот в ЖКТ



Потери H⁺:



- $\text{H}^+ + \text{HCO}_3^- \rightarrow$ выведение CO_2 через легкие
- Связывание при избытке HCO_3^- (вегет.диета: $\text{OH}^- + \text{CO}_2 \rightarrow \text{HCO}_3^-$)
- утилизация H^+ при метаболизме органических анионов
- выведение H^+ почками
- всасывание оснований в ЖКТ
- потери H^+ при рвоте

Главную роль в поддержании КЩР плазмы играют:

1. Буферы плазмы:

- белковый (главным образом Hb)
- бикарбонатный
- фосфатный

2. Легкие (выведение CO₂)

3. Почки (экскреция H⁺ и реабсорбция HCO₃⁻)

- ❖ БУФЕРЫ создают очень быстрый механизм регуляции pH – в течение 1с
- ❖ Эффективность буфера определяется его емкостью
- ❖ В плазме главную роль играют белковый и бикарбонатный буферы

Буферная система	pKa	Буферная емкость, мэкв H ⁺ /л крови
<i>Бикарбонатная</i>	6,1	18
<i>фосфатная</i>	6,8	0,3
<i>Белковая (альбуминовая)</i>	7,4	1,7
<i>Гемоглобиновая</i>	Hb > 7,4 HbO ₂ < 7,4	8



Роль легких в поддержании КЩР

Компенсаторная роль заключается в регуляции дыхания (гипер- или гиповентиляция легких):

$\uparrow \text{CO}_2$, $\downarrow \text{pH} \Rightarrow$ стимуляция хеморецепторов $\Rightarrow$ гипервентиляция $\Rightarrow$
 $\Rightarrow$ выведение CO_2

Изменения дыхания являются быстрым механизмом регуляции КЩР
(1-2 мин.):

если $\text{pH} \downarrow \Rightarrow$ гипервентиляция

если $\text{pH} \uparrow \Rightarrow$ гиповентиляция

Роль почки в поддержании КЩР

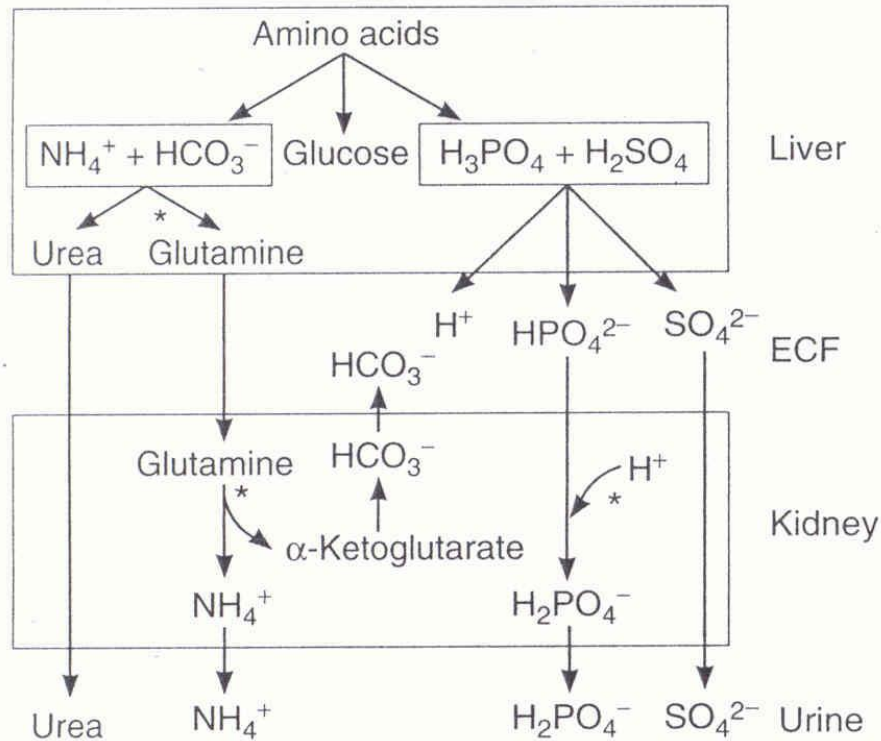


Figure 39–3. Role of the liver and kidneys in the handling of metabolically produced acid loads. Sites where regulation occurs are indicated by asterisks. (Modified and reproduced, with permission, from Knepper MA et al: Ammonium, urea, and systemic pH regulation. Am J Physiol 1987;235:F199.)

Основная функция – удаление нелетучих кислот

При необходимости почки могут увеличить экскрецию H^+ или HCO_3^- , тем самым изменяя pH крови.

Изменения деятельности почки являются медленным механизмом регуляции КЩР (часы–сутки)



Регуляция почками $[\text{HCO}_3^-]$ в плазме осуществляется двумя путями:

1. Экскреция профильтрованного и / или секретированного бикарбоната

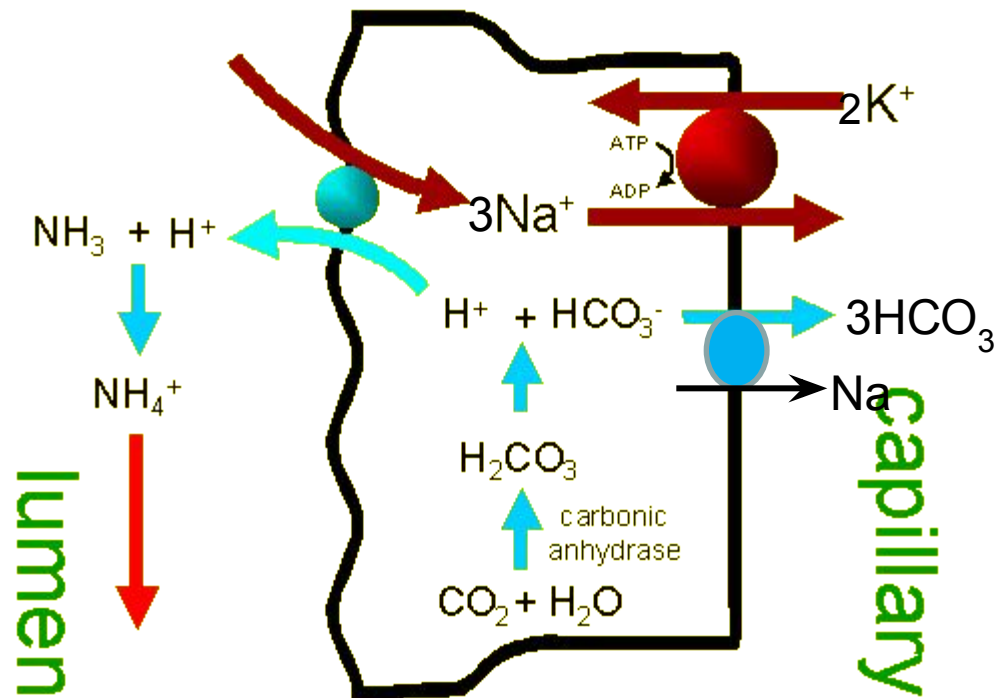
$$[\text{HCO}_3^-]_{\text{экс}} = [\text{HCO}_3^-]_{\text{фильт}} + [\text{HCO}_3^-]_{\text{секр}} - [\text{HCO}_3^-]_{\text{реаб}}$$

90% HCO_3 реабсорбируется в проксимальном канальце. Остальное – в толстой восходящей части петли Генле и в собирательной трубке

2. Добавление *новых* молекул бикарбоната в кровь путем катаболизма глутамина

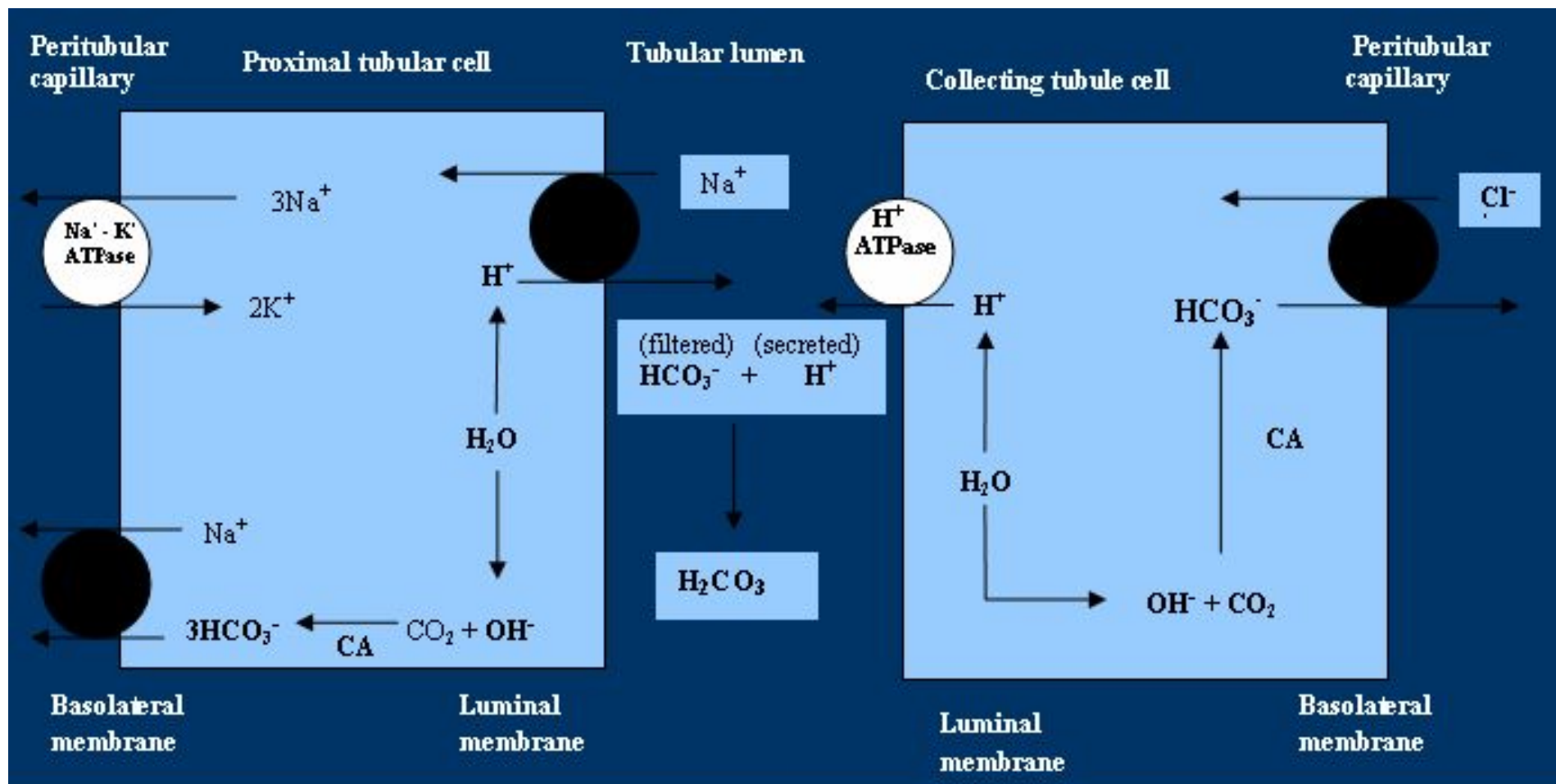
СЕКРЕЦИЯ H^+

РЕАБСОРБЦИЯ HCO_3^-



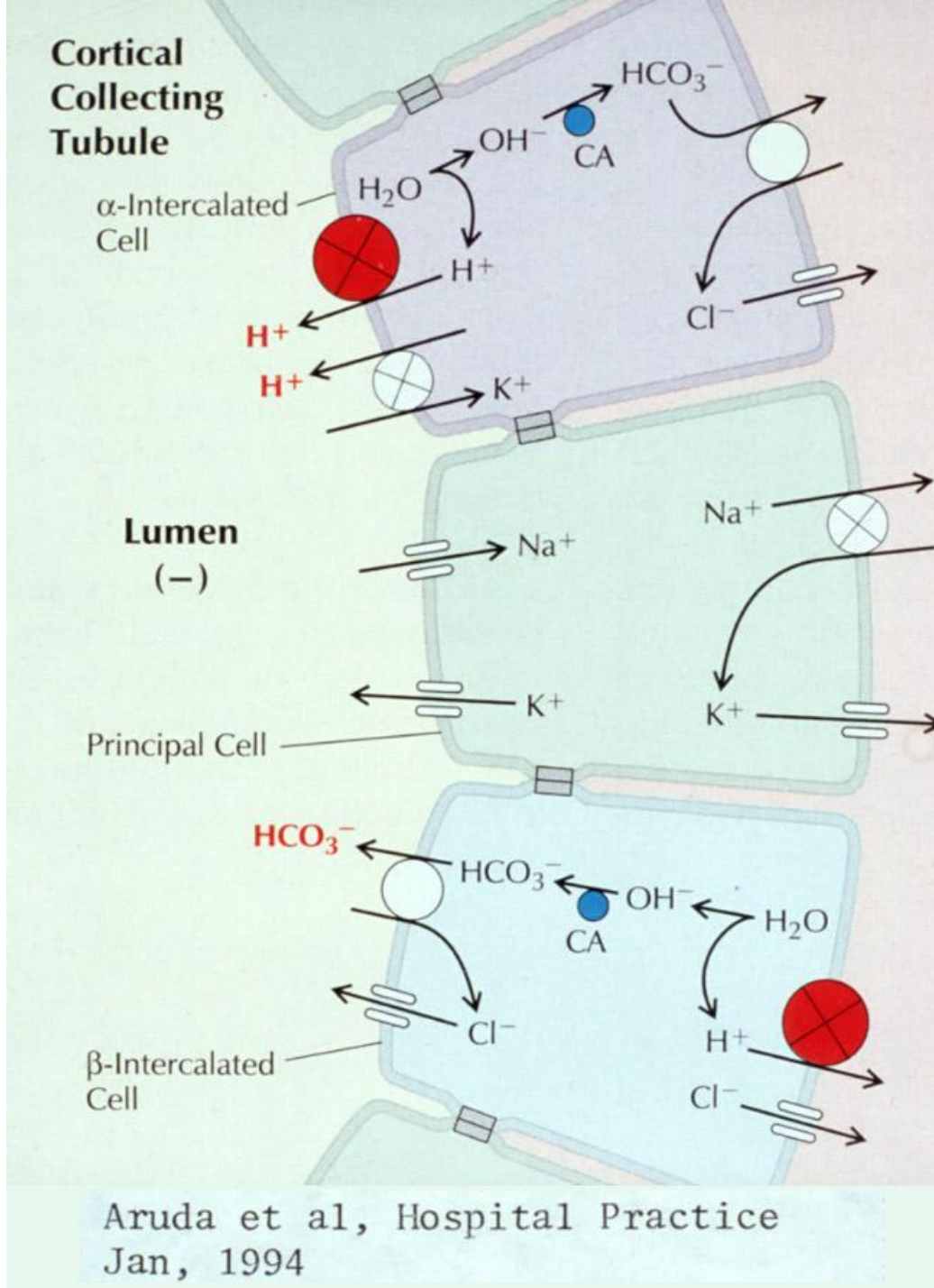
Проксимальный каналец

Собираательная трубка



α -клетки:
реабсорбция
 HCO_3^-

*β -
клетки:*
Секреция
 HCO_3^-



СДВИГ pH плазмы

Ацидоз

Респираторный

Метабо-
лический

↓ вентиляции
легких

↓ HCO_3^-

↑ H^+

↓
↑ pCO_2 в
крови → ↑ H^+

Компенсация
↑ HCO_3^-

Компенсация
↓ pCO_2

Алкалоз

Респираторный

Метабо-
лический

↑ вентиляции
легких, горы

↑ HCO_3^-

↓ H^+

↓
↓ pCO_2 в
крови → ↓ H^+

Компенсация
↓ HCO_3^-

Компенсация
↑ pCO_2

- Если отклонение pH первично основано на изменении P_{CO_2} , то нарушение респираторное;
- если на изменении концентрации ионов H^+ или OH^- , то нереспираторное (метаболическое).

	Ацидоз		Алкалоз	
	респираторный	нереспираторный	респираторный	нереспираторный
pH	↓	↓	↑	↑
P_{CO_2}	↑	•	↓	•
Текущая $[HCO_3^-]$	↑	↓	↓	↑
BE	•	↓	•	↑
Стандартизованная $[HCO_3^-]$	•	↓	•	↑

1. Изменение $p\text{CO}_2$ крови на 10 мм рт.ст. обуславливает реципрокное изменение pH на 0,08.

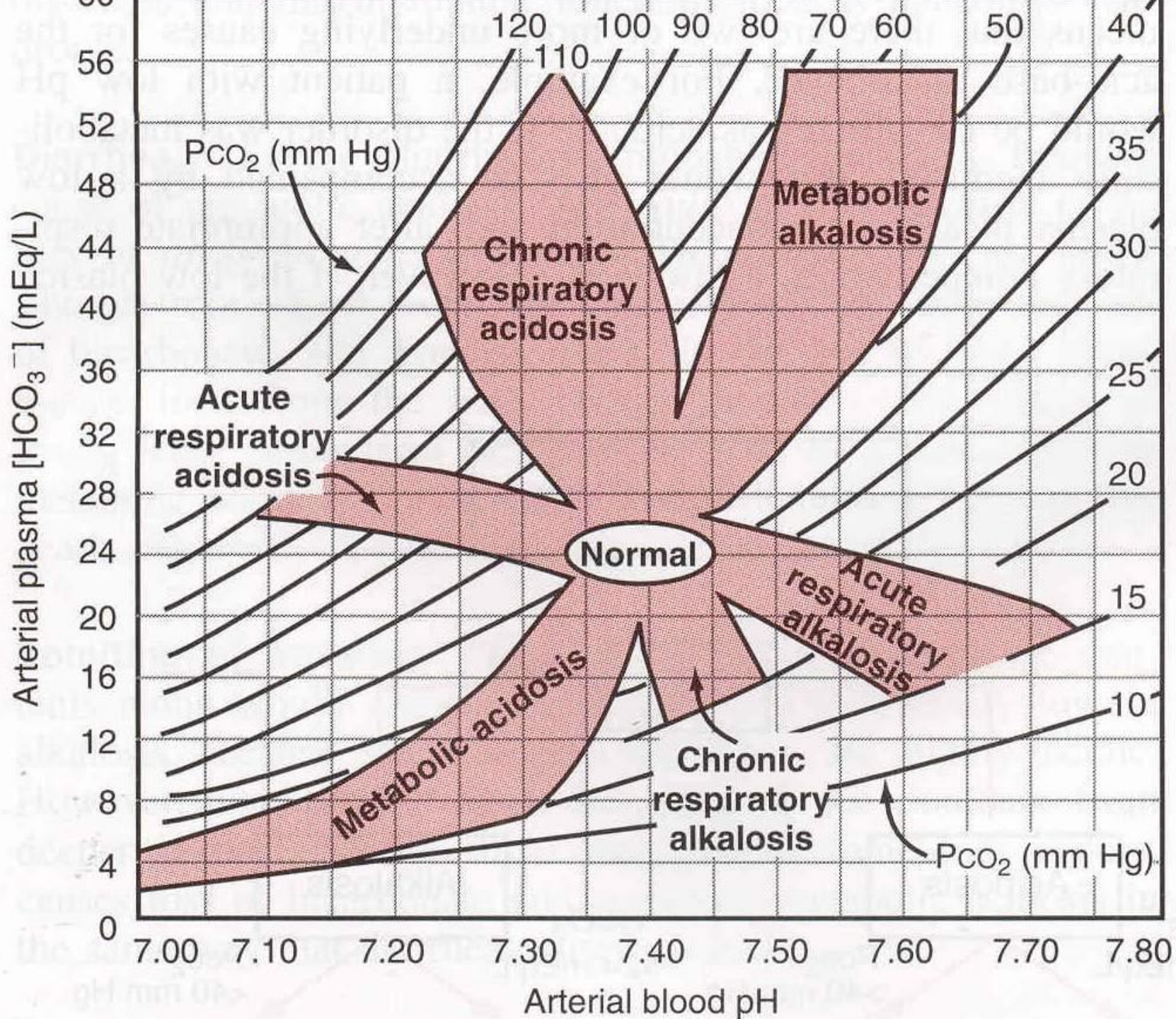
Таким образом, если повышение $p\text{CO}_2$ на 10 мм рт. ст. сопровождается снижением pH с 7,4 до 7,32, эти изменения КЩР - респираторные.

Изменение pH на величину, отличающуюся от расчетной, свидетельствует о наличии не только респираторной, но и метаболической причины нарушения КЩР.

2. Изменение pH на 0,15 является результатом изменения концентрации буферных оснований на 10 ммоль/л.

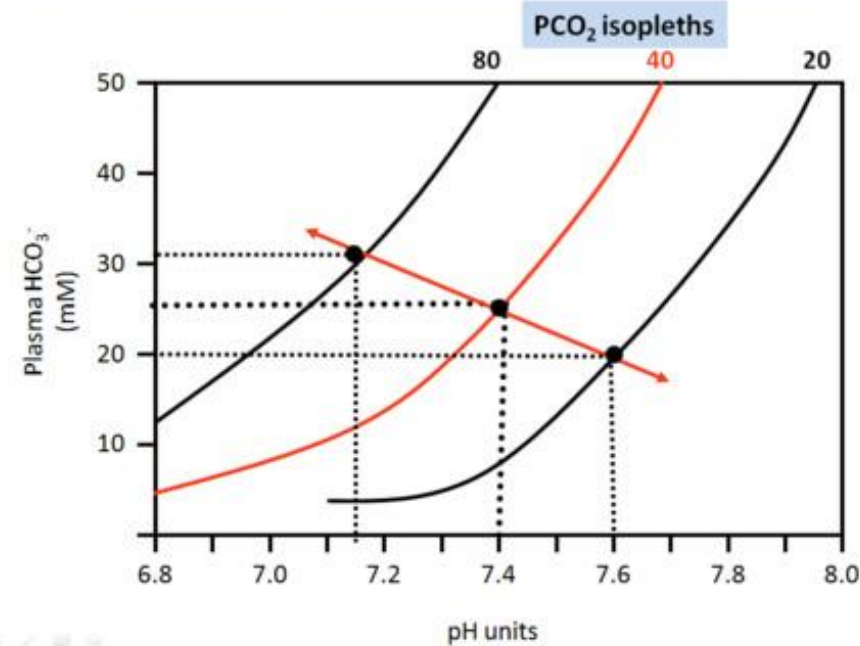
Это правило отражает взаимосвязь между сдвигом буферных оснований (BE) и pH крови

Если при нормальном парциальном давлении CO_2 (40 мм рт. ст.) $\text{pH} = 7,25$, а $\text{BE} = -10$ ммоль/л, это свидетельствует о чисто метаболическом характере ацидоза и отсутствии его респираторной компенсации.

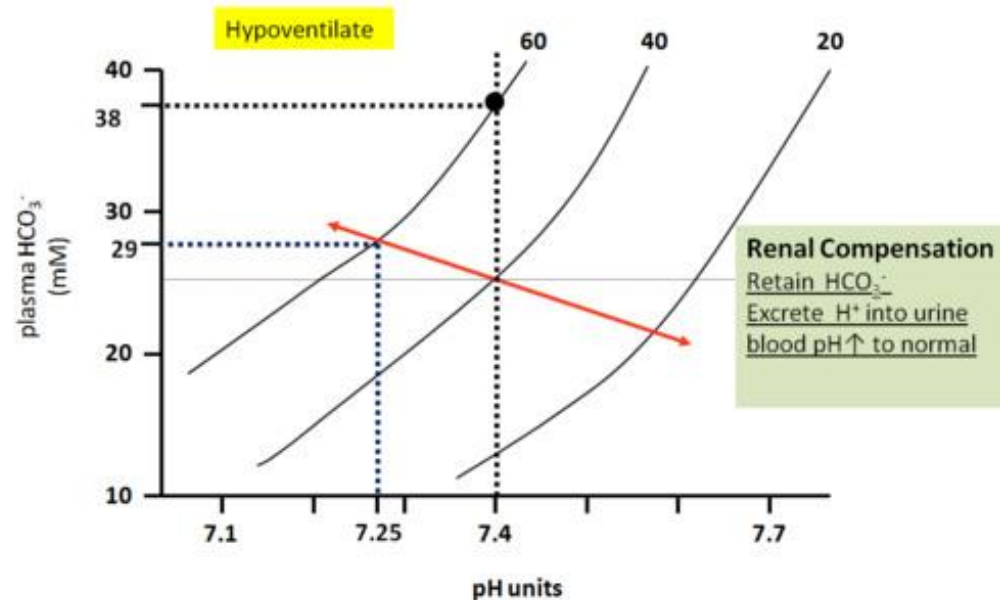




As PCO_2 increases, H^+ increases (pH falls) and HCO_3^- increases

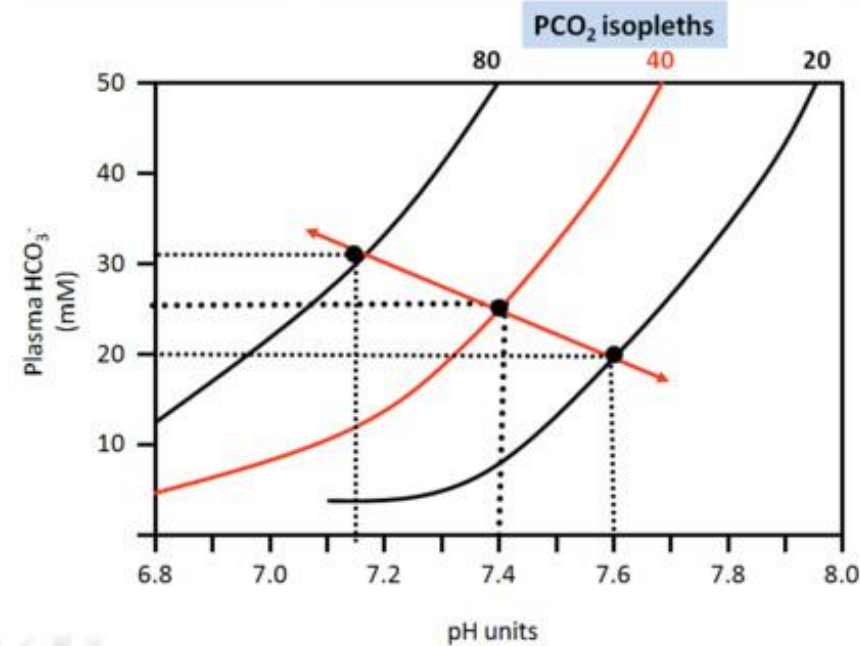


Davenport Diagram- respi acidosis-
Hypoventilation - Compensation by Kidneys

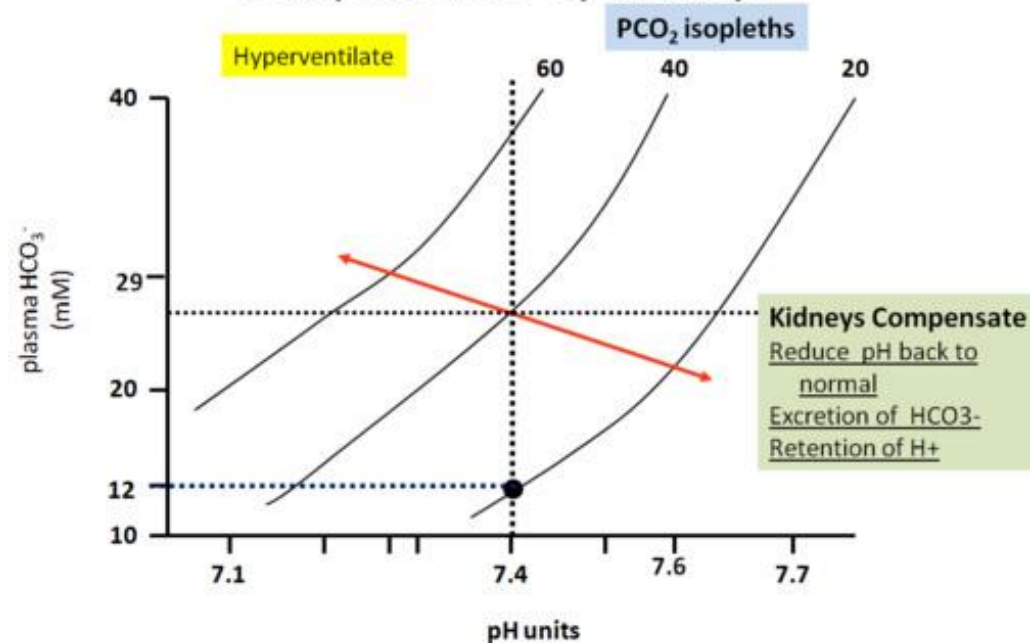




As PCO_2 increases, H^+ increases (pH falls) and HCO_3^- increases

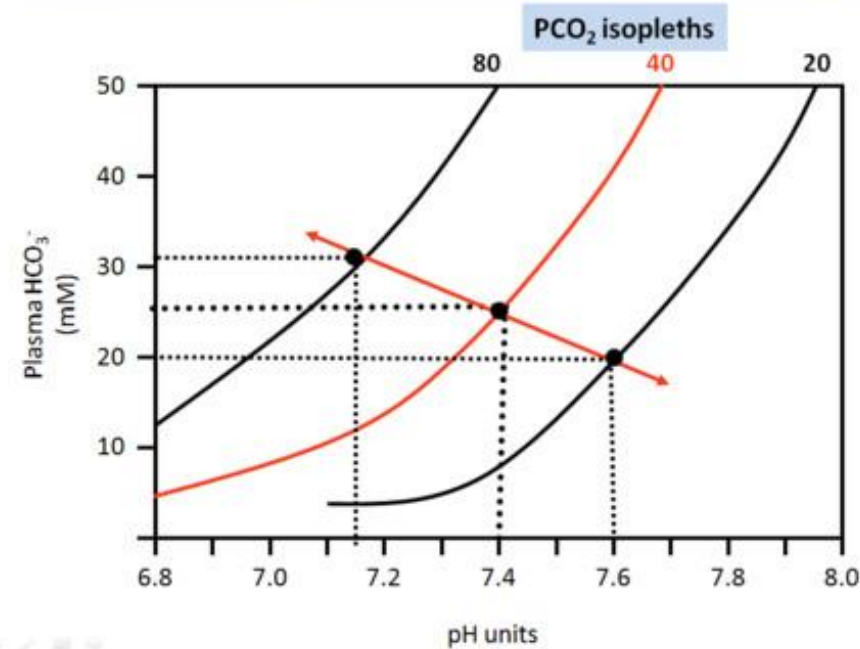


Davenport Diagram – Hyperventilation-compensated by kidneys

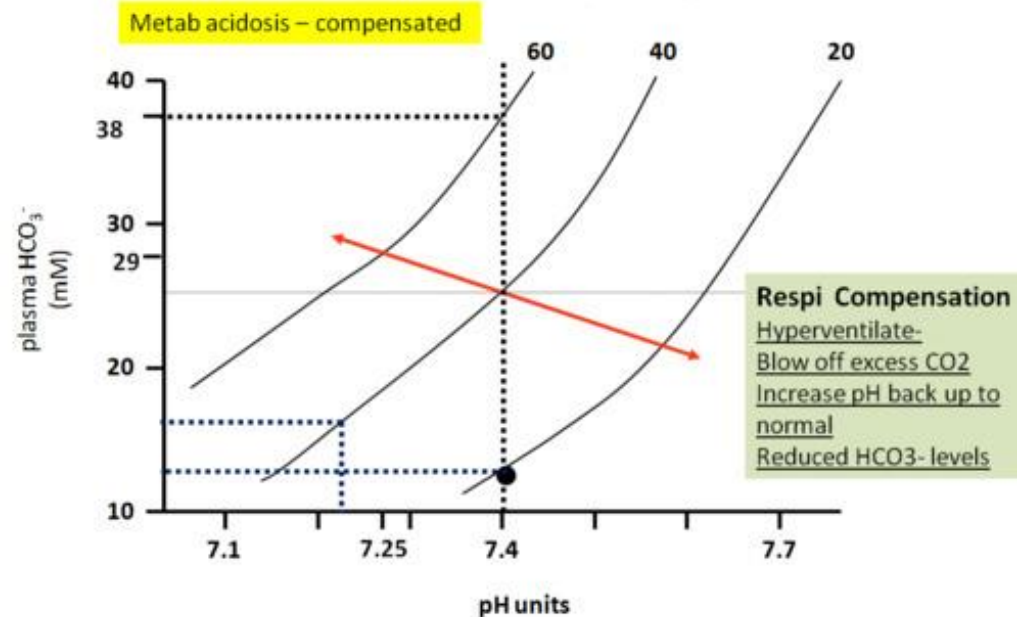




As PCO_2 increases, H^+ increases (pH falls) and HCO_3^- increases

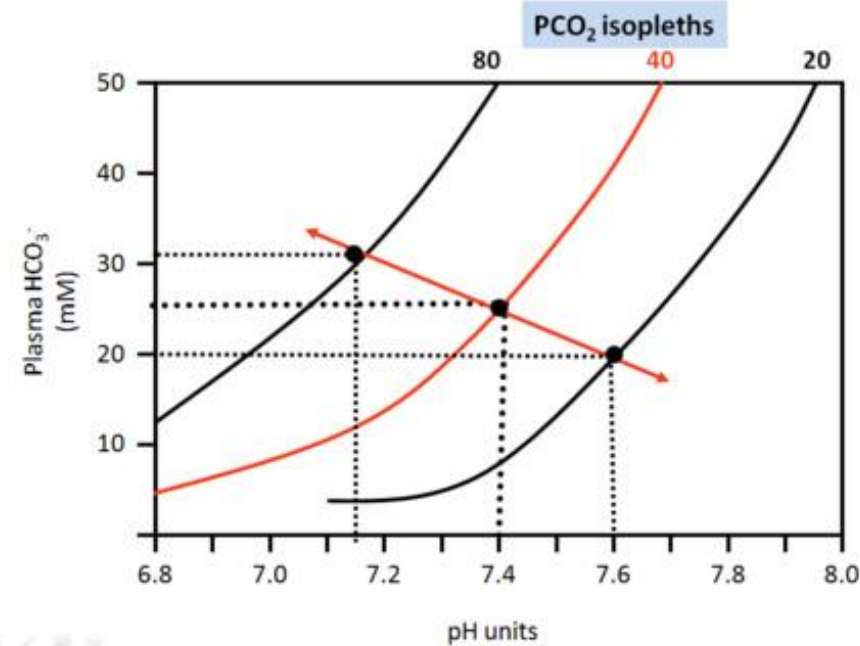


Davenport Diagram- Metab acidosis - Compensation by lungs

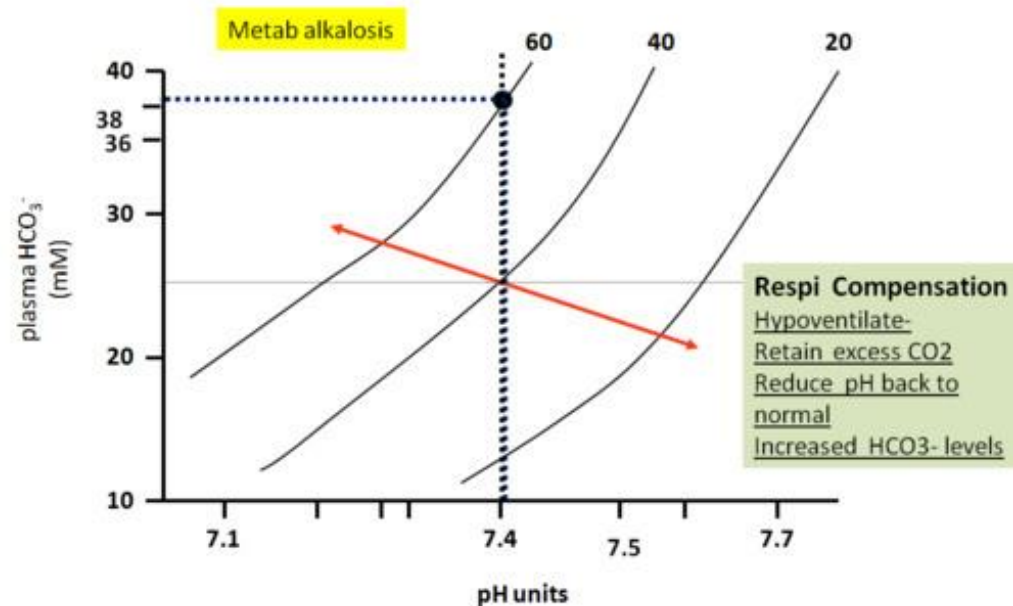




As PCO_2 increases, H^+ increases (pH falls) and HCO_3^- increases



Davenport Diagram- Metab alkalosis- respi compensation



Заключение

- ❖ Важнейшие характеристики КЩР: pH , P_{CO_2} , $[\text{HCO}_3^-]$
- ❖ Буферные системы регулируют концентрацию H^+
- ❖ Легкие регулируют P_{CO_2}
- ❖ Почки регулируют $[\text{HCO}_3^-]$ в плазме
- ❖ Нарушения КЩР включают в себя не только изменение pH , но и изменения P_{CO_2} и $[\text{HCO}_3^-]$