

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

**Система выделения  
ЛЕКЦИЯ № 1**

\* Процесс выделения имеет важнейшее значение для **поддержания гомеостаза**, так как обеспечивает освобождение организма от:

\* 1. Продуктов обмена, которые уже не могут быть использованы.

\* 2. Чужеродных и токсических веществ.

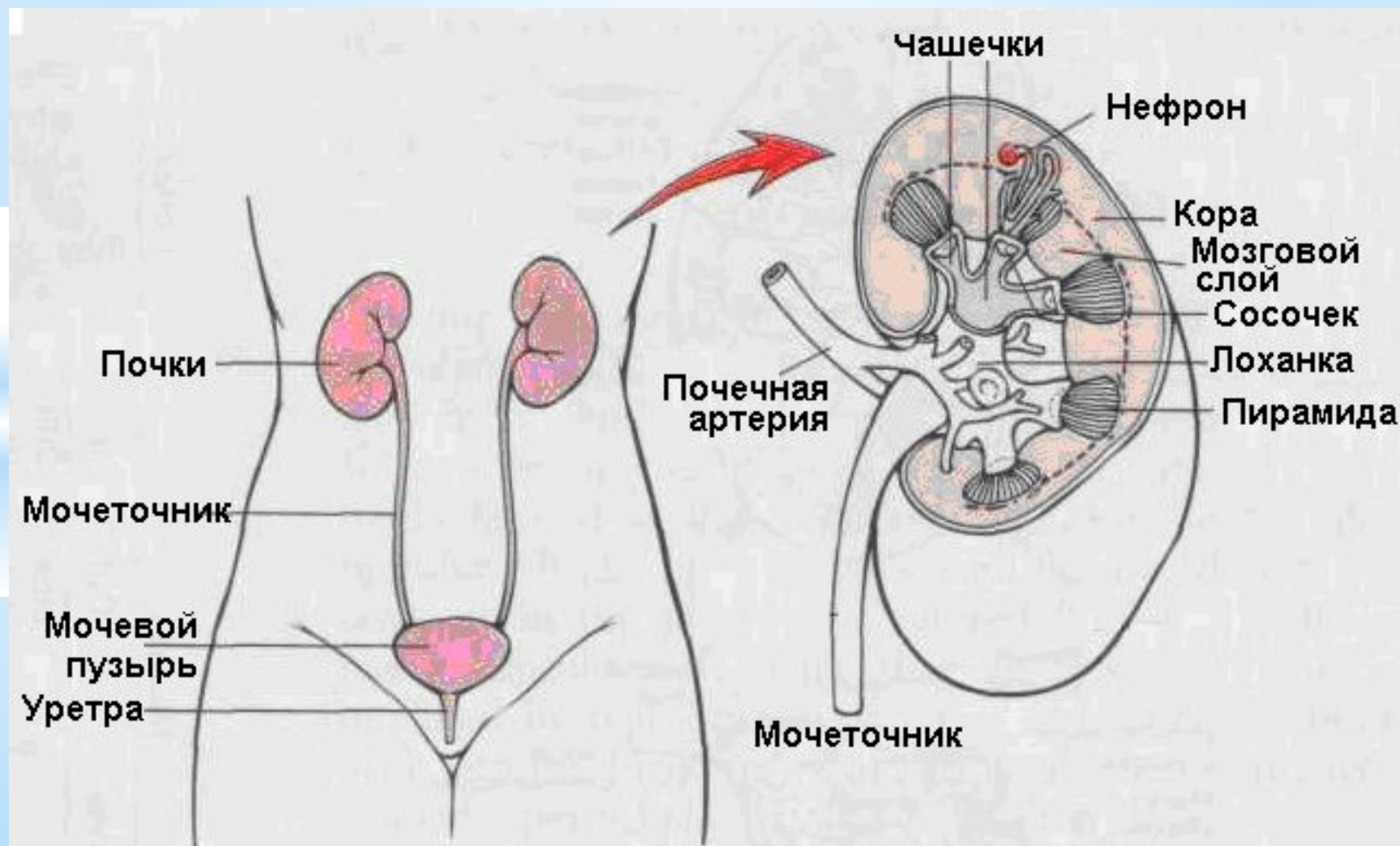
\* 3. Избытка воды, солей и органических соединений, которые поступили с пищей или образовались в ходе метаболизма. (И, вообще - вода должна обмениваться).

\* Выделение перечисленных веществ у человека обеспечивают:

1. Почки 2. Легкие 3. Потовые железы (кожа).

4. Желудочно-кишечный тракт.

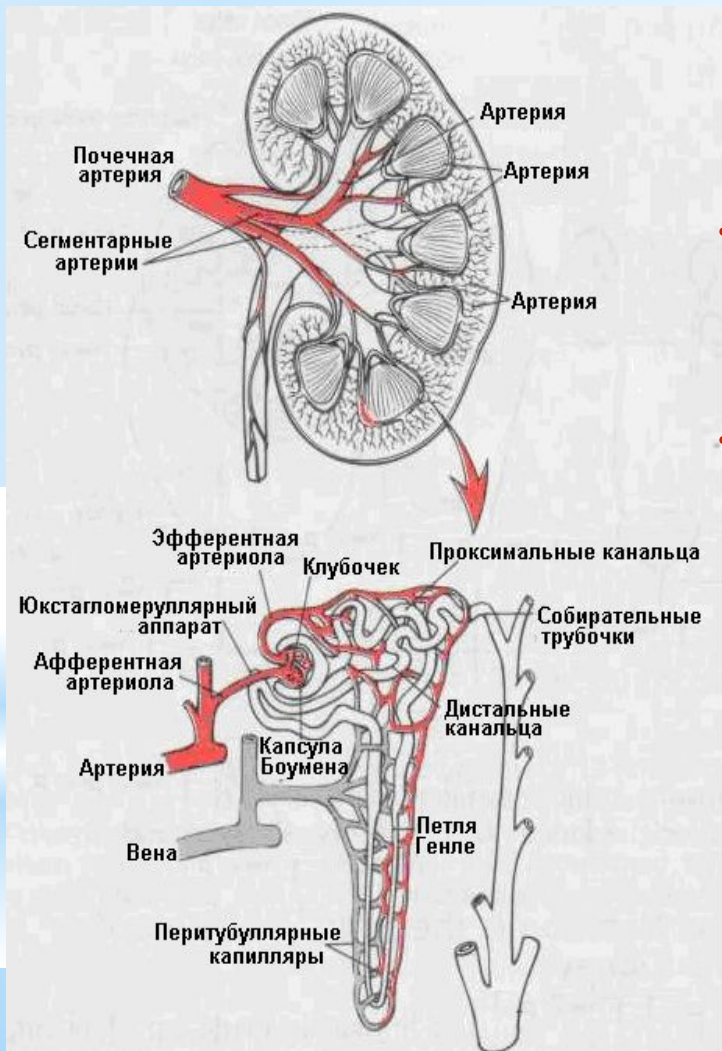
\* Основной орган выделения - почки.



## **\* Почки, участвуя в выделении, обеспечивают:**

- \* 1 - необходимый обязательный обмен (обновление) воды;**
- \* 2 - экскрецию конечных метаболитов азотистого обмена; и других 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 метаболизме витамина D;**
- \* 9 - участие в регуляции кровообращения;**
- \* 10 - участие в регуляции объема циркулирующей крови,**

## \* Кровообращение почки и клубочка:



\* через почки проходит до 25% сердечного выброса (1000-1200 мл/мин),

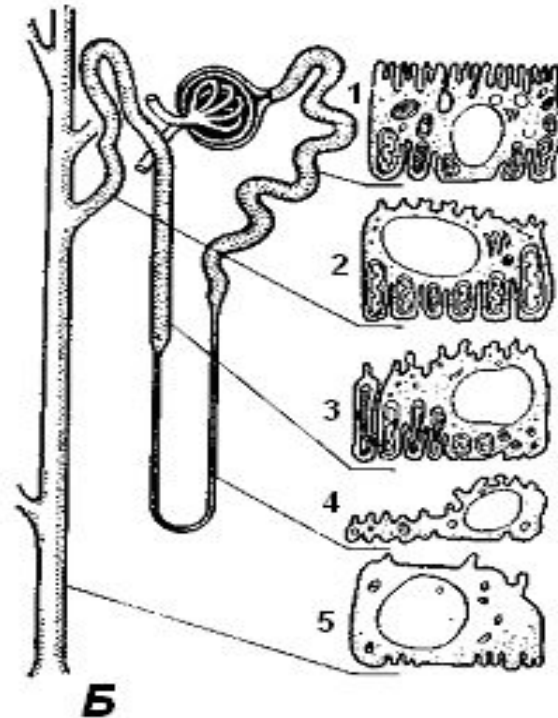
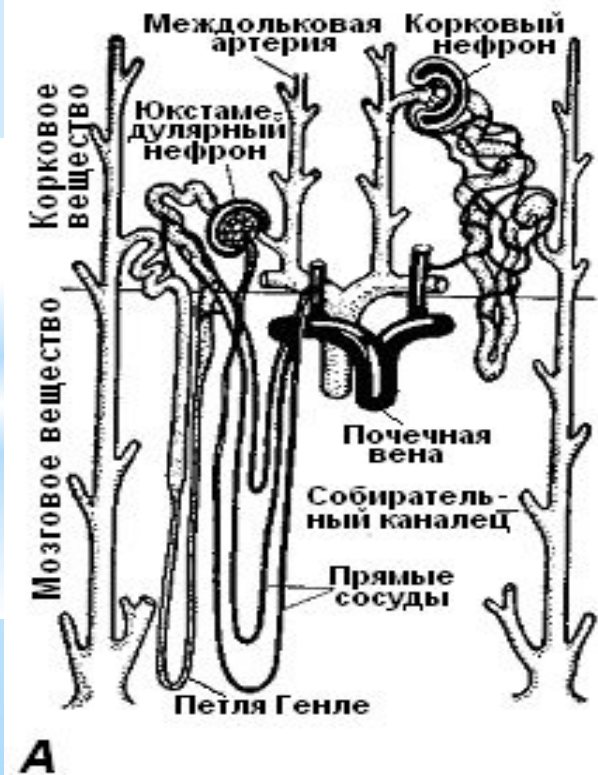
\* давление в капиллярах клубочка около 65-70 мм рт. ст.,

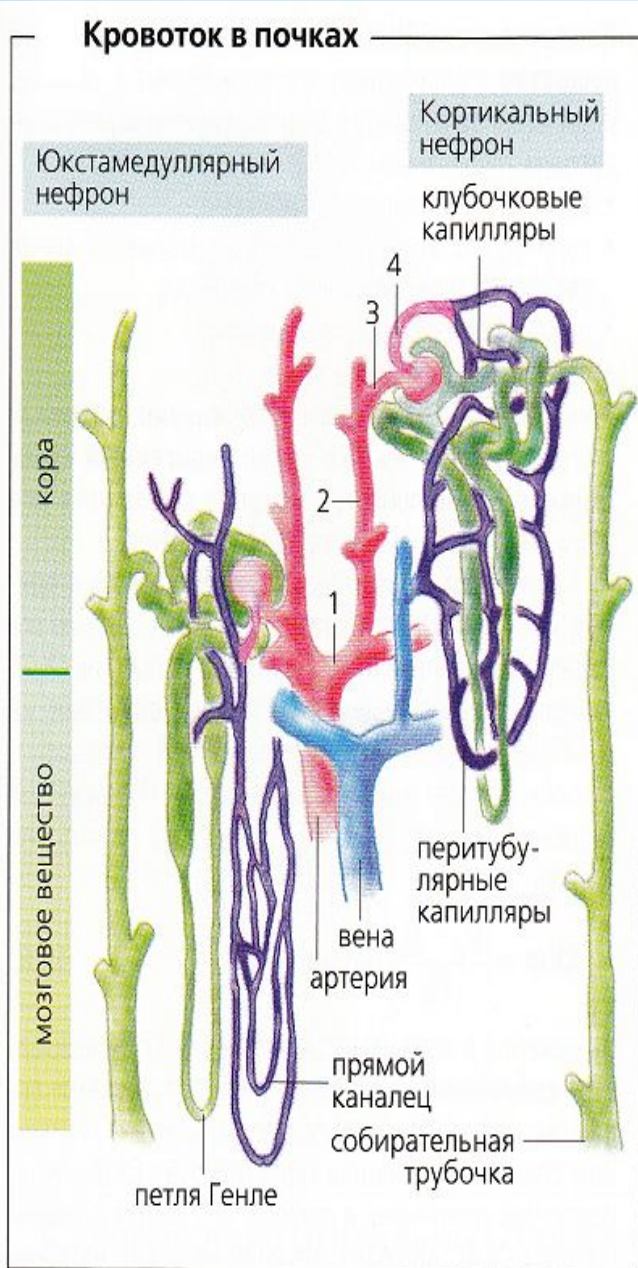
\* оно обеспечивается в том числе и тем, что выносящий сосуд меньшего диаметра, чем приносящий (это повышает сопротивление оттоку крови из клубочка и обеспечивает поддержание высокого давления в его капиллярах).

\* Структурными единицами почки являются нефроны

\* Процесс образования мочи в них включает:

\* *фильтрацию, реабсорбцию и секрецию*

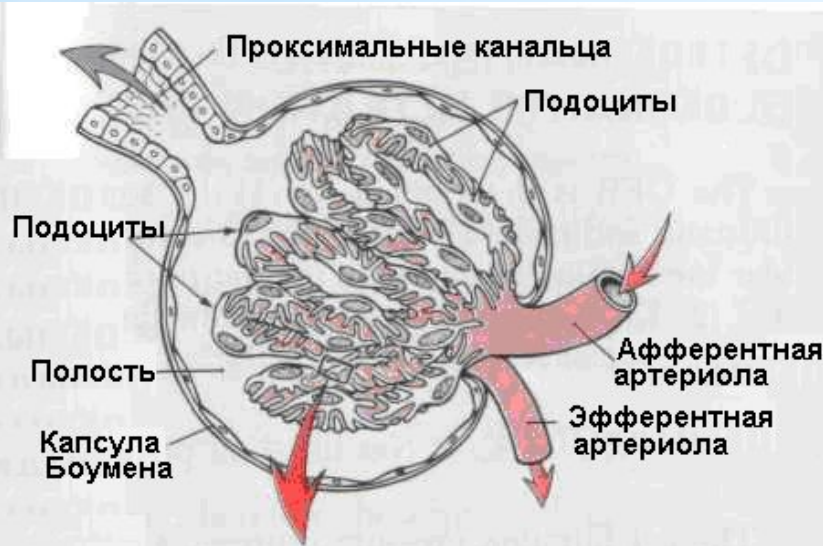




## \* Кровеносные сосуды:

- \* Капилляры клубочка, образующиеся от приносящей артериолы не выполняют профической функции, они обеспечивают процессы образования **первичной мочи**;
- \* от выносящей артериолы клубочка начинается истинная капиллярная сеть почки;
- \* эти капилляры обеспечивают как процесс мочеобразования (**вторичная моча**), так и трофику почки.

# \* Схема строения почечной мембраны



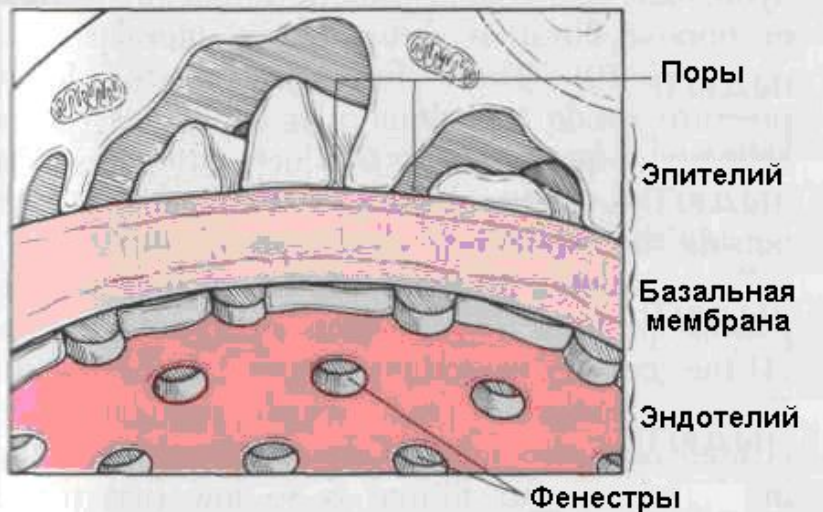
\* Суммарное “сито” мембраны клубочка **проходимо для веществ, имеющих молекулярную массу менее 5.500 Да.**

\* В норме молекулярная масса **80.000 Да** является абсолютным пределом прохождения частиц через все отделы поры.

\* **Эндотелиальные** клетки капилляров клубочка имеют поры **100-150 нм.**

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

\* Система пор **подоцитов** величиной **5-12 нм.**

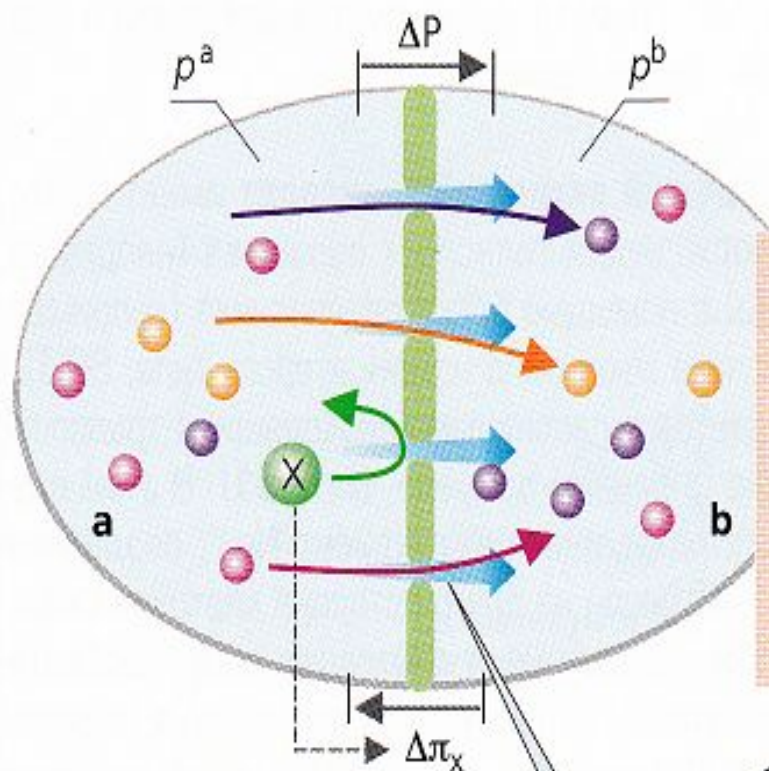




## \* Фильтрация

- \* Фильтрация является результатом взаимодействия сил, выталкивающих содержимое крови из капилляров клубочка и препятствующих 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 ( $P_{гк}$ ). Основной силой, **препятствующей** фильтрации, является **онкотическое давление плазмы крови** ( $P_o$ ).
- \* *Следовательно - **эффективное фильтрационное давление** (ЭФД) равно:*  
 **$ЭФД = P_t - P_o$  (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 постепенно снижается.

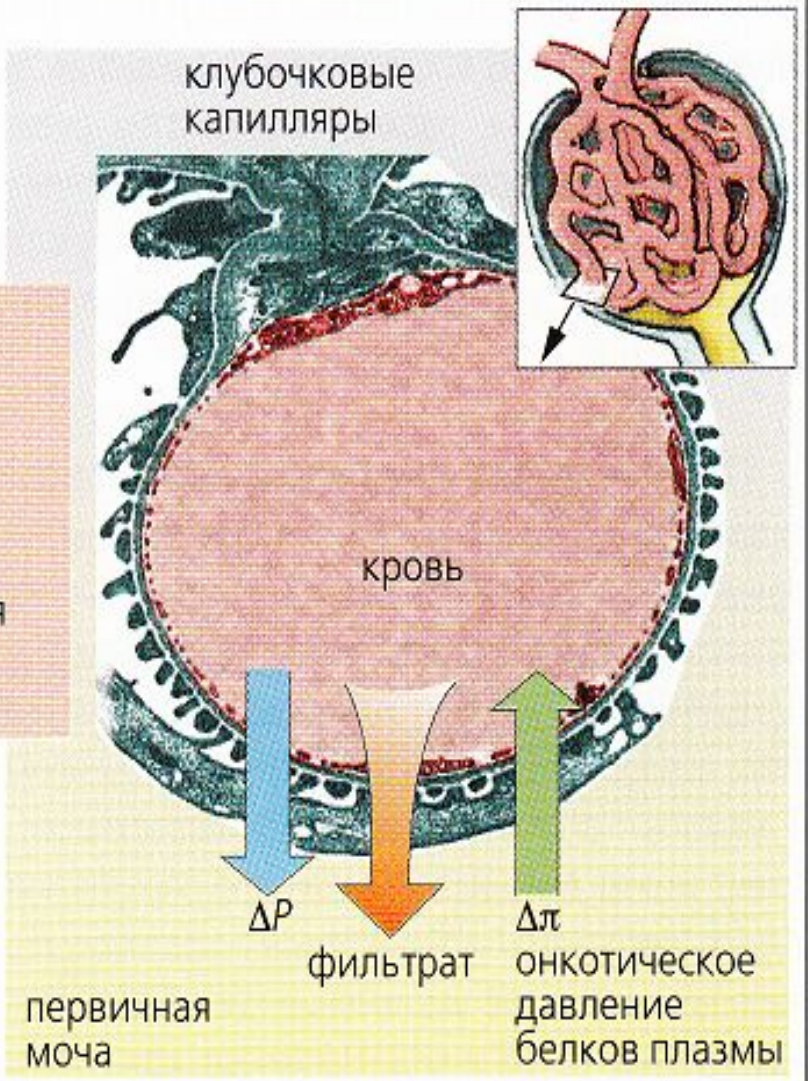
# Фильтрация



Пример

$p^a > p^b$   
и  
 $\Delta P > \Delta \pi_x$   
↓  
фильтрация  
воды  
из а в б

Водный поток  $J_V = K_f \cdot \Delta \pi (\Delta P - \Delta \pi_x)$



первичная моча

онкотическое давление белков плазмы

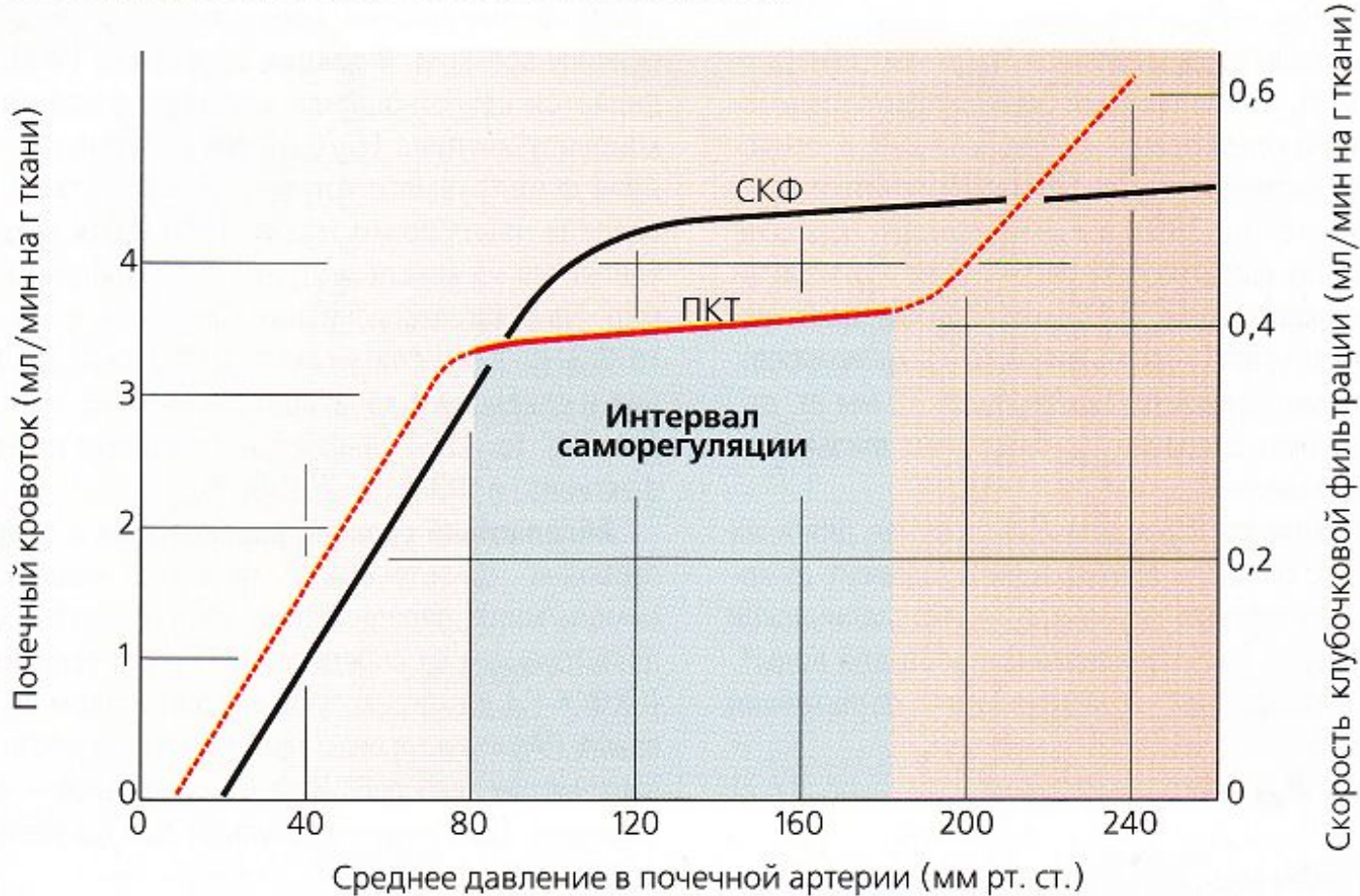
## \* Регуляция фильтрации (кровотока)

\* 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.

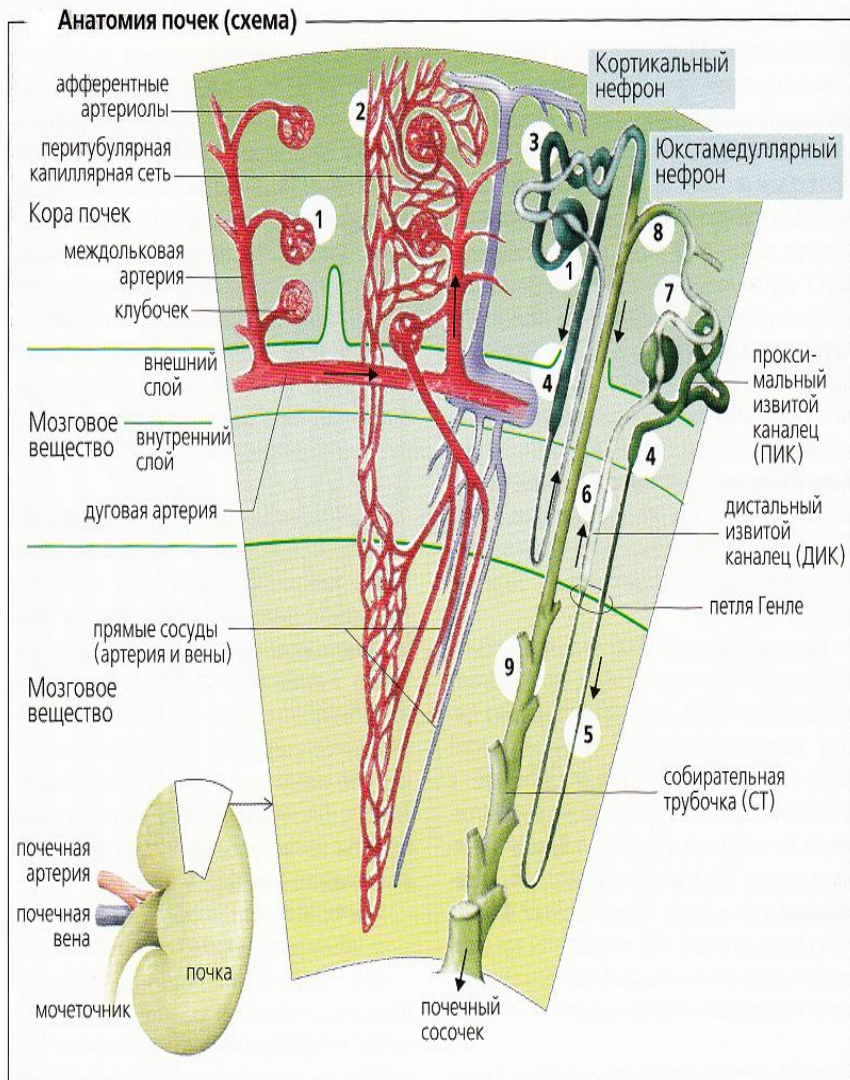
\* Активация симпатического отдела снижает ЭФД. Сильная активация почечных симпатических нервов способна приводить даже к спазму почечных артериол, снижению кровоснабжению почек и скорости фильтрации. Умеренная и слабая стимуляция оказывает незначительное воздействие на кровоток.

\* В почках кровоток остается постоянным при колебании системного АД от 80 до 170-180 мм рт.ст.

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



# Разновидности нефронов



- \* В каждой почке имеется более 1,0 млн нефронов.
- \* В зависимости от глубины залегания гломерулы в коре почки они делятся на:
  - \* *суперфициальные* (20-30 %);
  - \* *интракортикальные* (40-50%);
  - \* *юкстамедуллярные* (20-30%).
- \* Длина канальцев нефрона определяется положением гломерулы.
- \* В зависимости от состояния организма кровотоком регулируется то, какие из них включатся для образования мочи. При этом меняется качество образующейся вторичной мочи

# \* Дополнительная регуляция фильтрации через изменение почечной мембраны

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

*\* В результате меняется скорость фильтрации.*

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

*\* В результате меняется скорость фильтрации.*

## \* Первичная моча

- \* Из расчета **равной площади** поверхности тела в  $1,73 \text{ м}^3$  у мужчин скорость клубочковой фильтрации (**СКФ**) около **125 мл/мин**, а у женщин - **110 мл/мин**.
- \* В *фильтрат* поступает примерно **1/5 часть** проходящей через почки **плазмы**. В результате, за сутки образуется **150-180 л** фильтрата (первичной мочи).
- \* Можно подсчитать, что вся плазма крови очищается почками не менее 60 раз в сутки.
- \* Строение почечного «сита» таково, что фильтрат, в отличие от плазмы крови, содержит очень мало белков, в то время как другие соединения с небольшой мол. массой находятся здесь практически в той же концентрации.
- \* Для предохранения низкомолекулярных веществ (напр. инсулин,  $\text{Ca}^{2+}$ ) от выведения в крови они связываются с белками.

**\* Конечная моча обычно составляет около 1% первичной.**

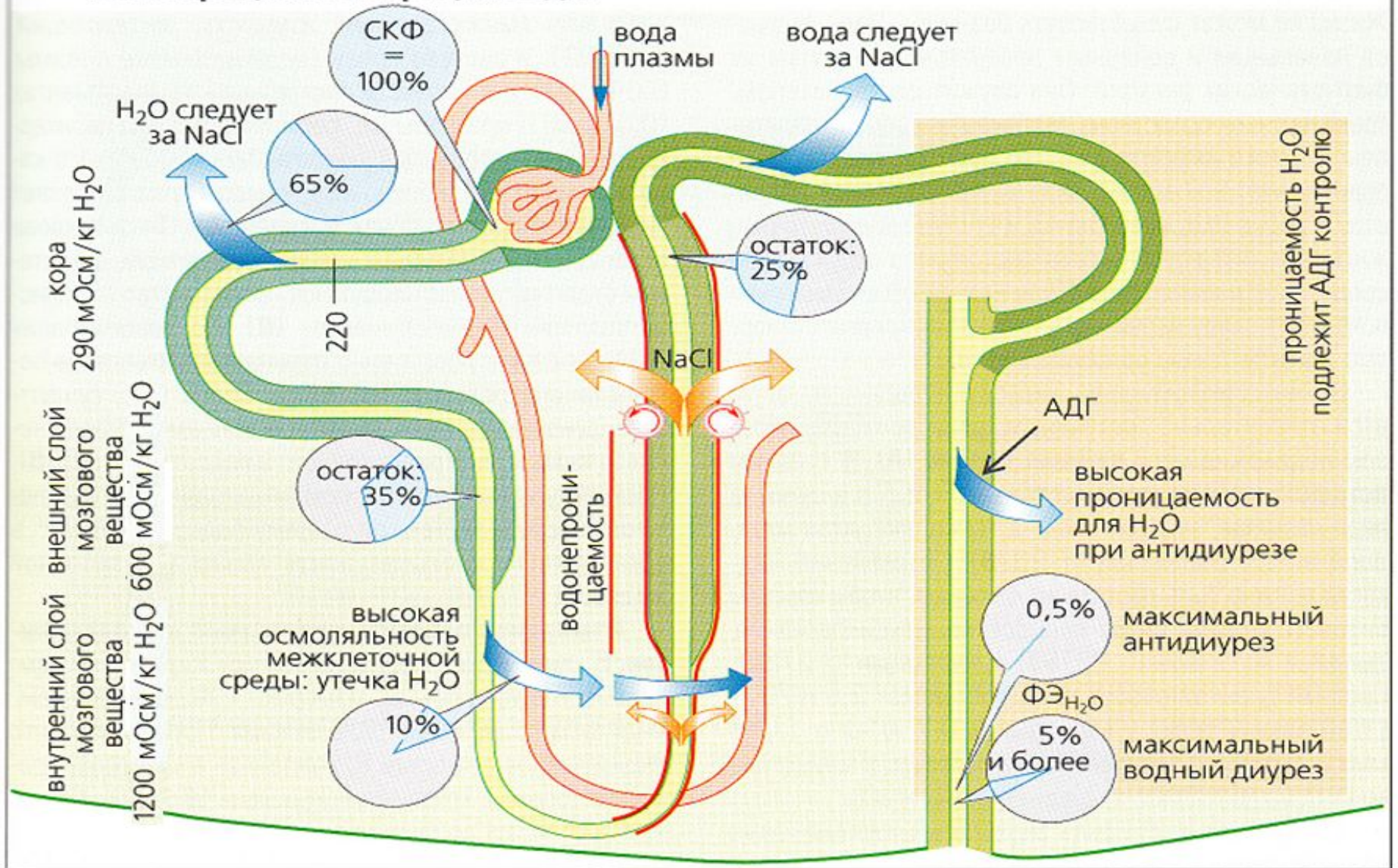
Вещество	Концентрация		Клиренс <u>конц. в моче</u> <u>конц. в плазме</u>
	в плазме	в моче	
Na <sup>+</sup>	142 мекв/л	128 мекв/л	0,9
K <sup>+</sup>	5	60	12
Cl <sup>-</sup>	103	134	1,3
Глюкоза	100 мг/дл	0 мг/дл	0
Мочевина	26	1820	70
Мочевая к-та	3	42	14
Креатинин	1,1	196	140
Белок, г/л	около 70	следы	



## \* Реабсорбция

- \* Канальцевая реабсорбция происходит во всех отделах, но механизм ее в различных участках не одинаков. 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.
- \* Механизмы реабсорбции происходят по разному в:
  - \* а) **проксимальных канальцах**,
  - \* б) **петле Генле**,
  - \* в) **дистальных канальцах**,
  - \* г) **собирательных трубочках**

# Реабсорбция и экскреция воды

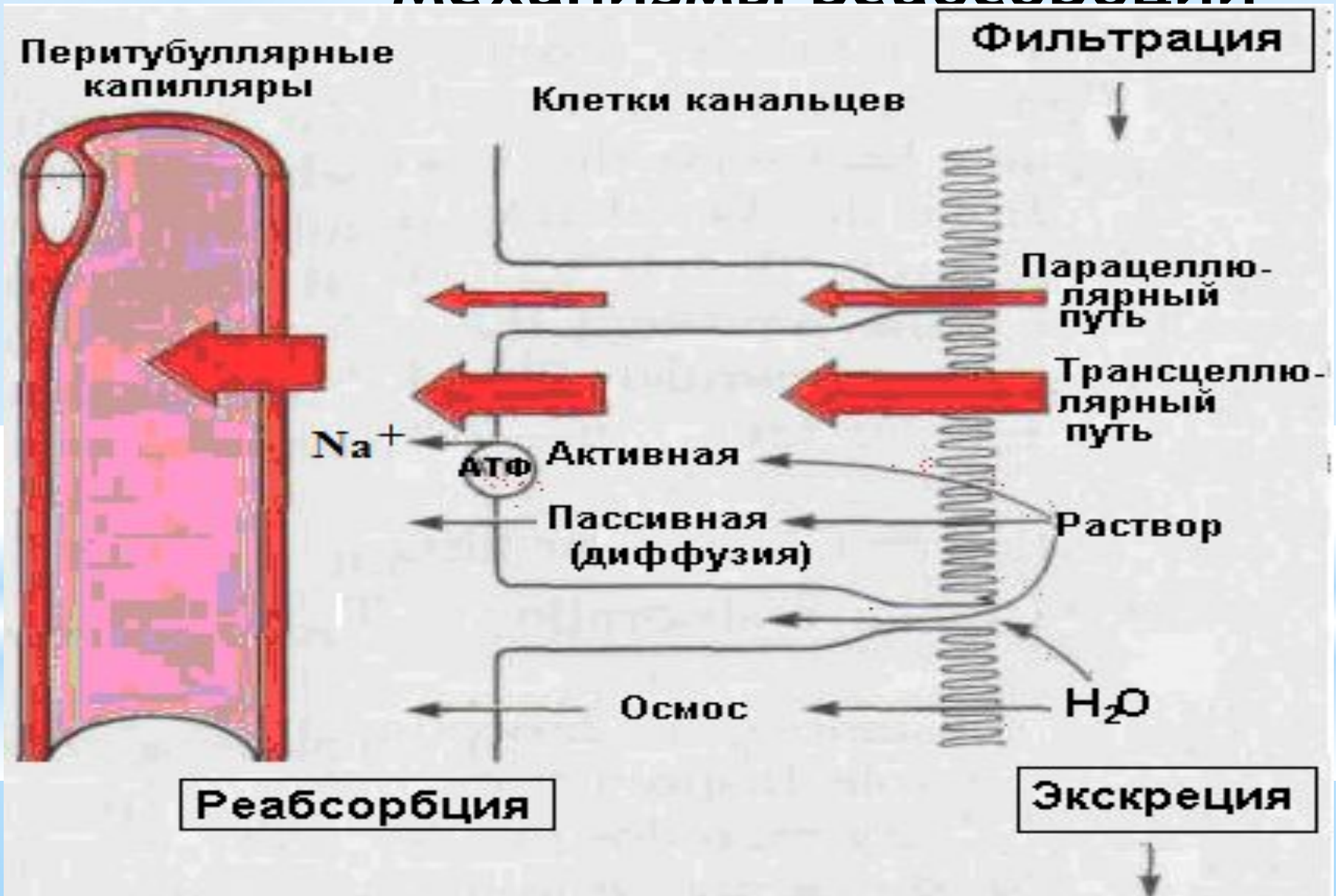


## \* Проксимальные канальца



- \* Здесь реабсорбируются те вещества, которые необходимы организму для обеспечения его жизнедеятельности. Они как бы по ошибке попали в мочу.
- \* Механизм реабсорбции подавляющего большинства указанных выше соединений прямо или косвенно взаимосвязан с реабсорбцией **Na<sup>+</sup>**.
- \* Из первичного фильтрата здесь практически полностью реабсорбируются аминокислоты, глюкоза, витамины, белки, микроэлементы. В этом же отделе реабсорбируется около **2/3** **воды и неорганических ионов**: Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Cl<sup>-</sup>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>.

# \* Механизмы реабсорбции



# \* Реабсорбция натрия

\* Путь активной реабсорбции  $\text{Na}^+$  через клетки можно разбить на **3 этапа**:

\* 1) перенос иона через апикальную мембрану эпителиальных клеток канальцев,

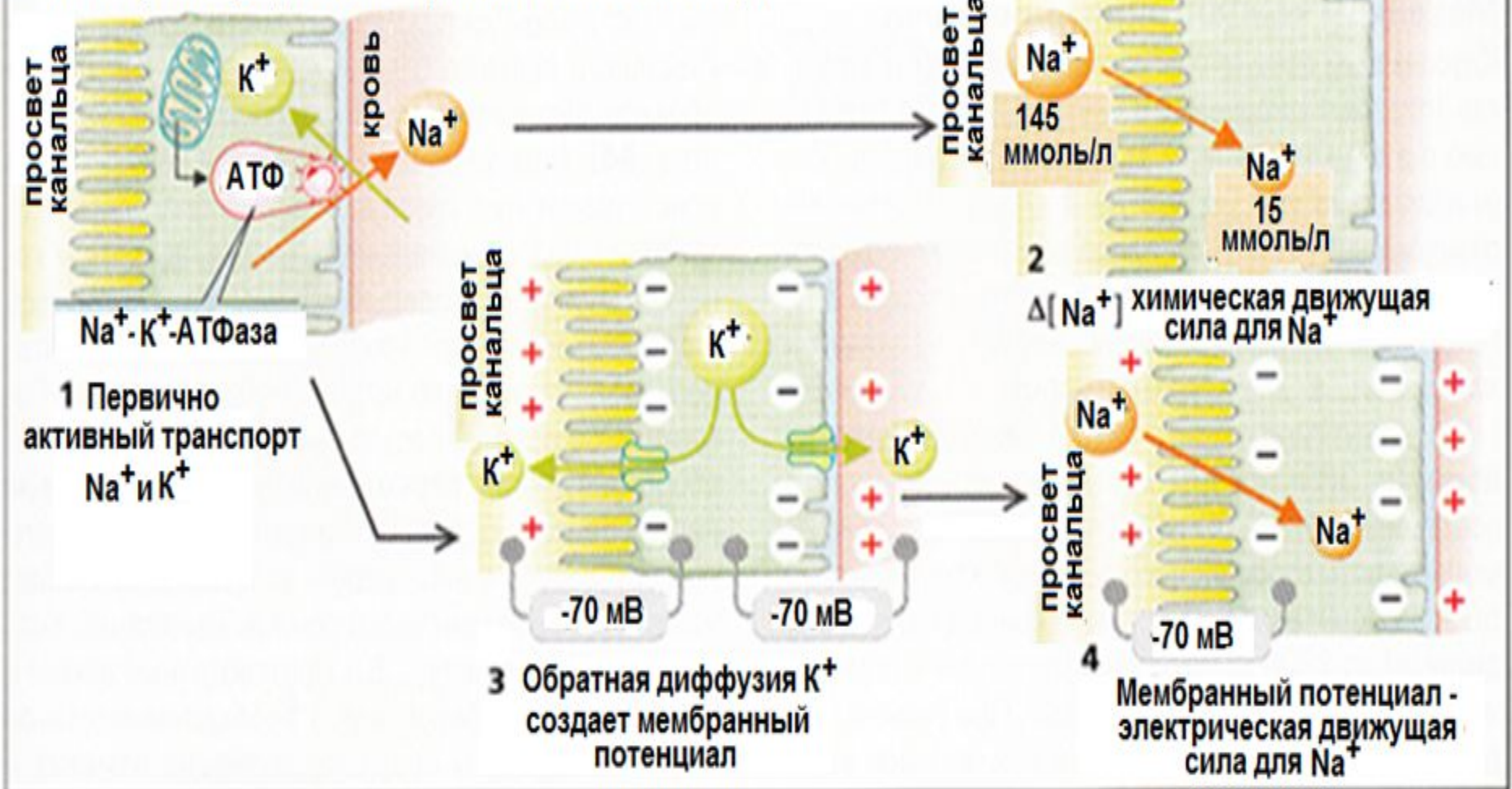
\* 2) транспортировка к базальной или латеральной мембранам,

\* 3) перенос их через указанные мембраны в межклеточную жидкость, а затем в кровь.

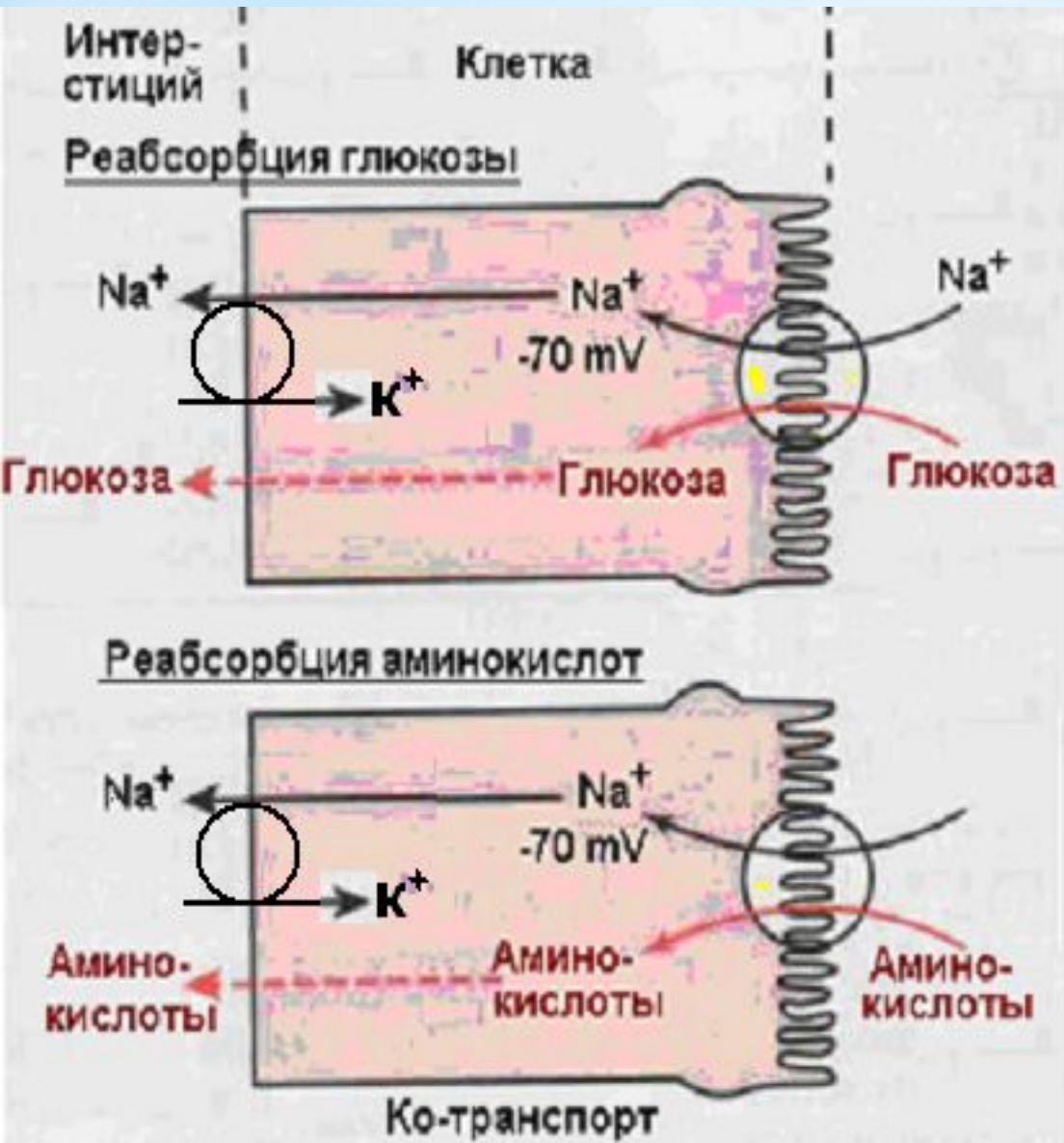
\* Основной движущей силой реабсорбции является перенос с помощью  **$\text{Na, K- АТФазы}$**  (насоса) через **базолатеральную мембрану**. Это создает в клетках низкую концентрацию  $\text{Na}^{\pm}$

# \* Этапы реабсорбции $\text{Na}^+$ в проксимальных канальцах

Этапы реабсорбции  $\text{Na}^+$  в проксимальных канальцах



## \* Механизм реабсорбции глюкозы и аминокислот

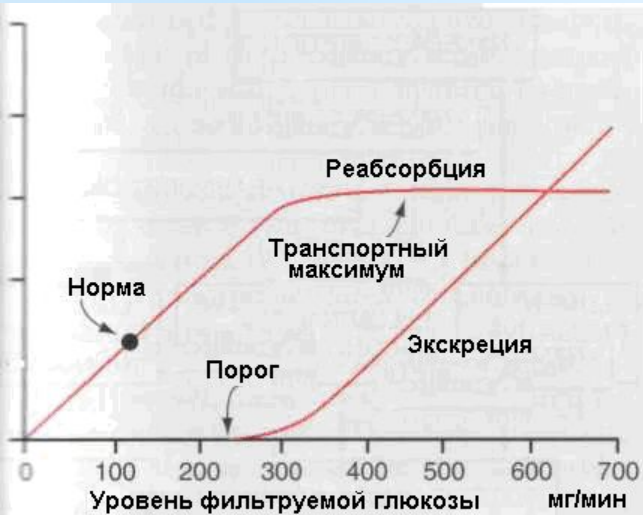


\* Глюкоза, как и аминокислоты реабсорбируются с помощью **специфических белков-переносчиков**, обеспечивающих их транспорт вместе с Na<sup>+</sup> через апикальную мембрану.

\* Из клетки они выходят пассивно по градиенту концентрации, а Na<sup>+</sup> **откачивается насосом**.

\* Далее - в кровь.

# \* Глюкозурия



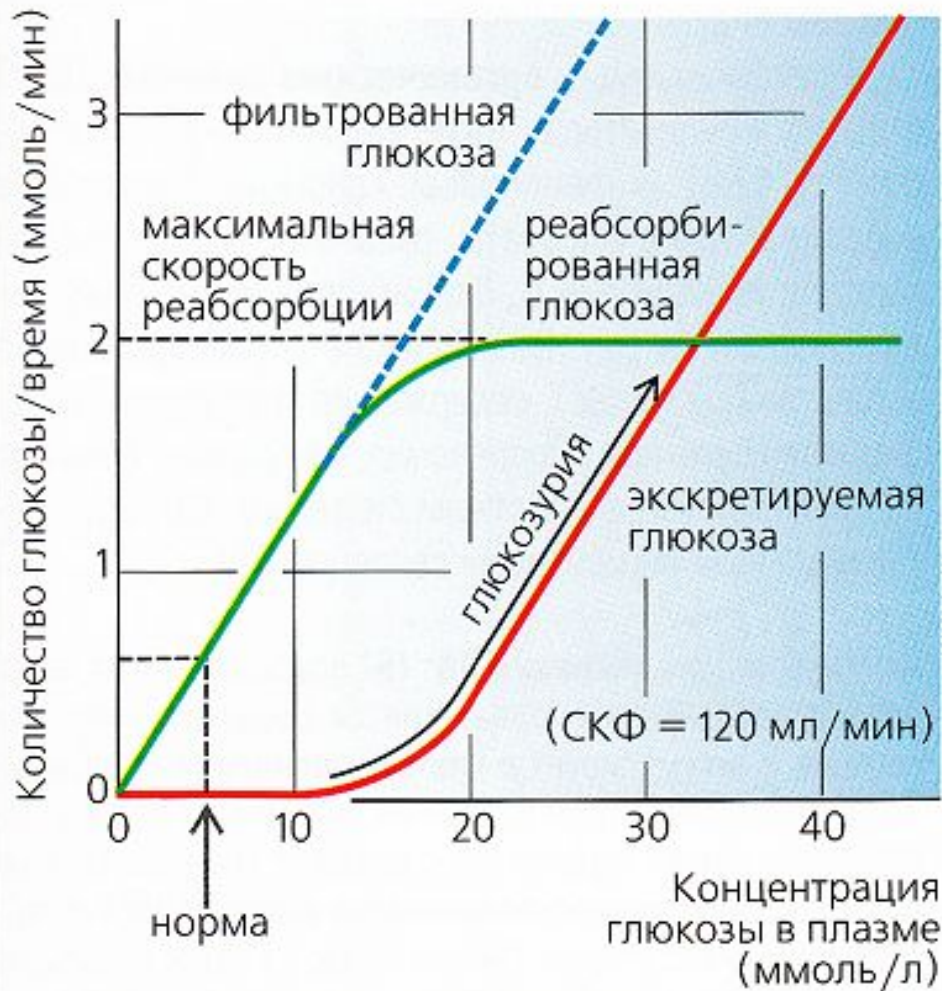
\* При повышении концентрации глюкозы в крови **выше 1 ммоль/л (около 1,8 г/л)**, мощность транспортной системы становится недостаточной и во вторичной моче появляются **первые следы нереабсорбированной глюкозы**.

\* До концентрации **3,5 г/л**, этот рост не прямо пропорционален, так как остаются незадействованными еще часть транспортеров. Но начиная с 3,5 г/л, выведение глюкозы с мочой становится прямо пропорционально концентрации ее в крови.



# \* Глюкозурия

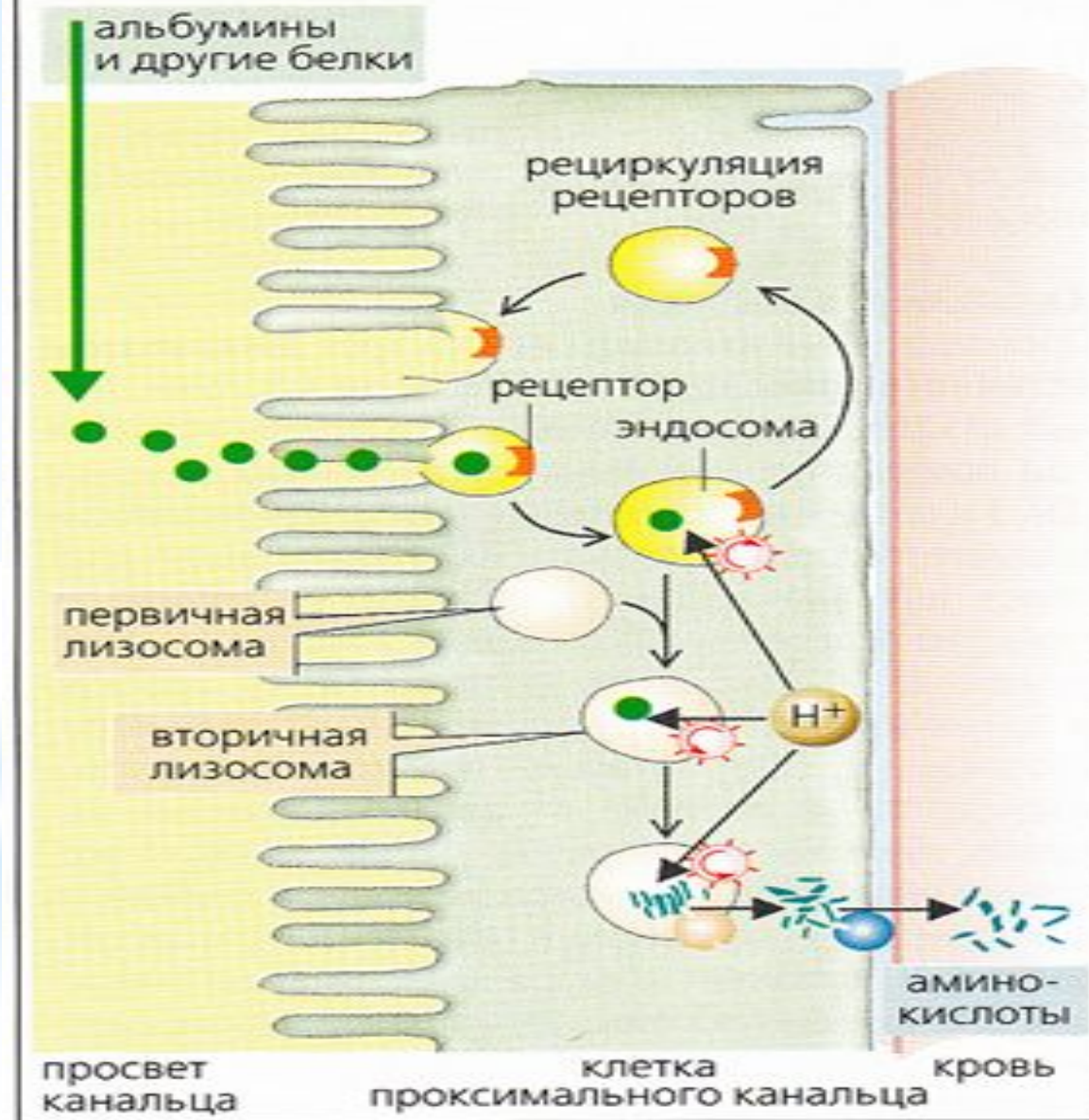
## Реабсорбция глюкозы и аминокислот



\* Полная нагрузка 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).

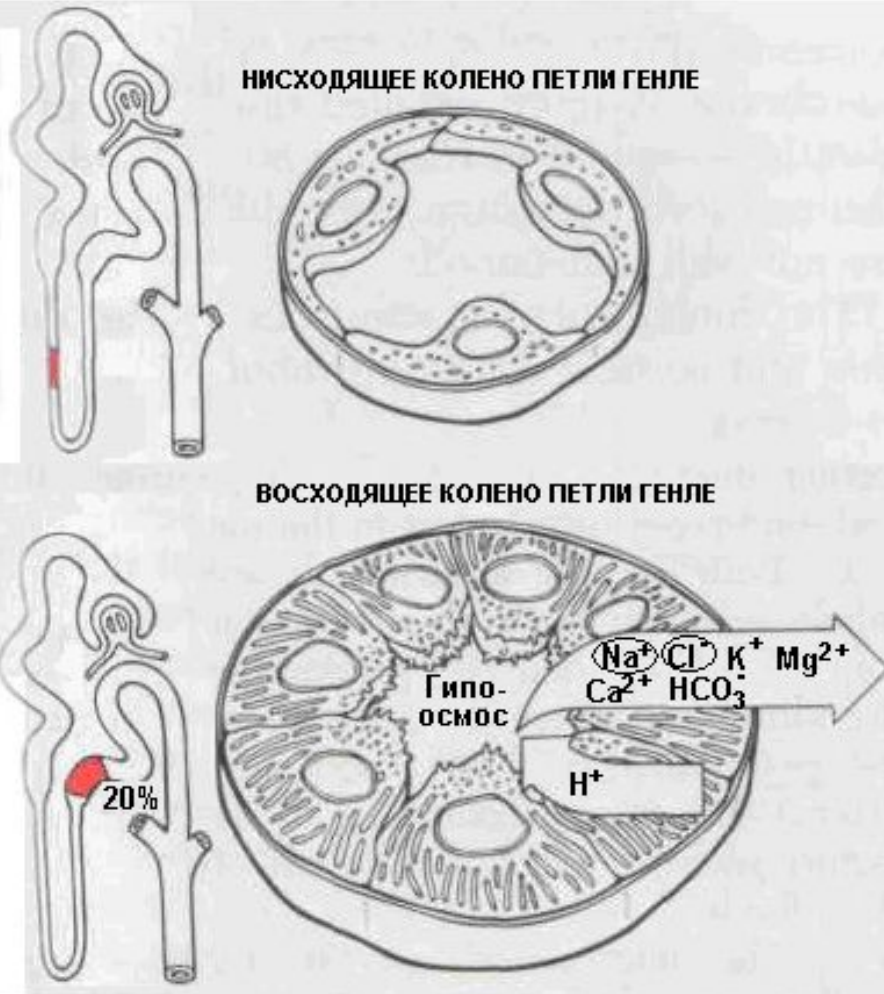
\* Примерно таков же механизм реабсорбции и выделения аминокислот при их чрезмерном уровне в крови (при в/в введении).

## Реабсорбция белков путем эндоцитоза



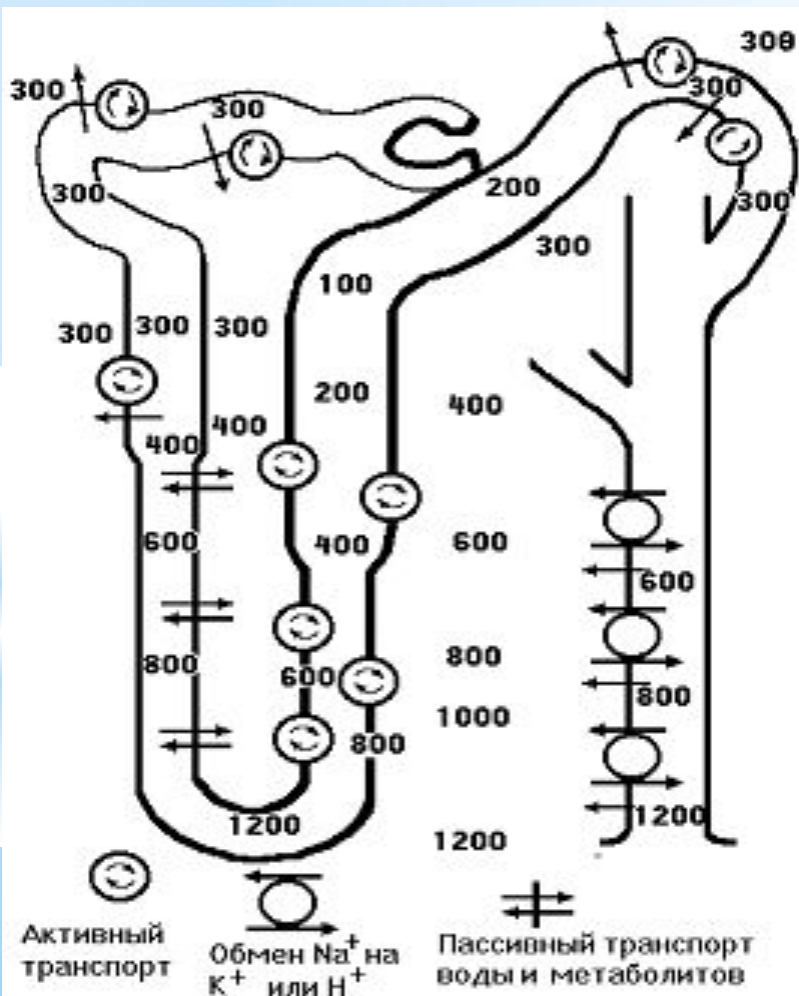
\* При появлении в фильтрате белков в клетку они проникают путем **пиноцитоза**, где гидролизуются до аминокислот, которые, выходя из неё, поступают в кровь.

# \* Петля Генле

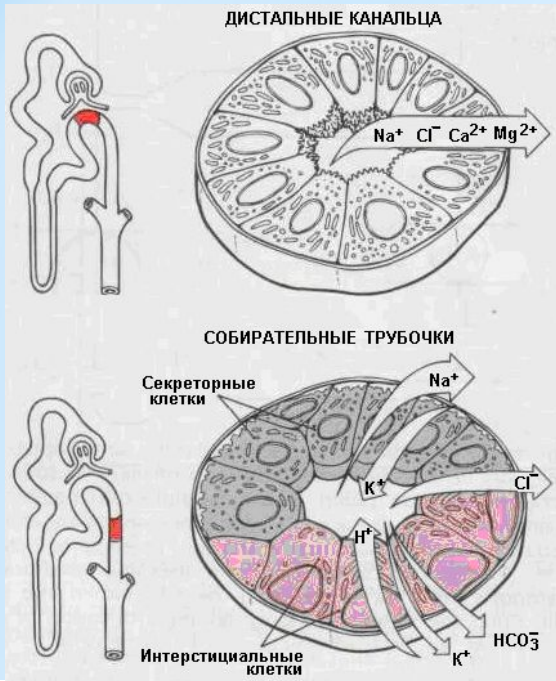


- \* а) эпителий тонкого **нисходящего** отдела имеет щелевидные пространства шириной до 7 нм,
- \* б) чем дальше в мозговое вещество спускается петля, тем выше становится осмотическое давление окружающей межклеточной жидкости (с 300 мосм/л в коре до 1200-1400 мосм/л на вершущке сосочка);
- \* в) **восходящее**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

# \* Поворотно-противоточный механизм



- \* 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<sup>+</sup> и Cl<sup>-</sup>, выводимые работой транспортных систем.



## \* Дистальные канальца и собир. трубочки

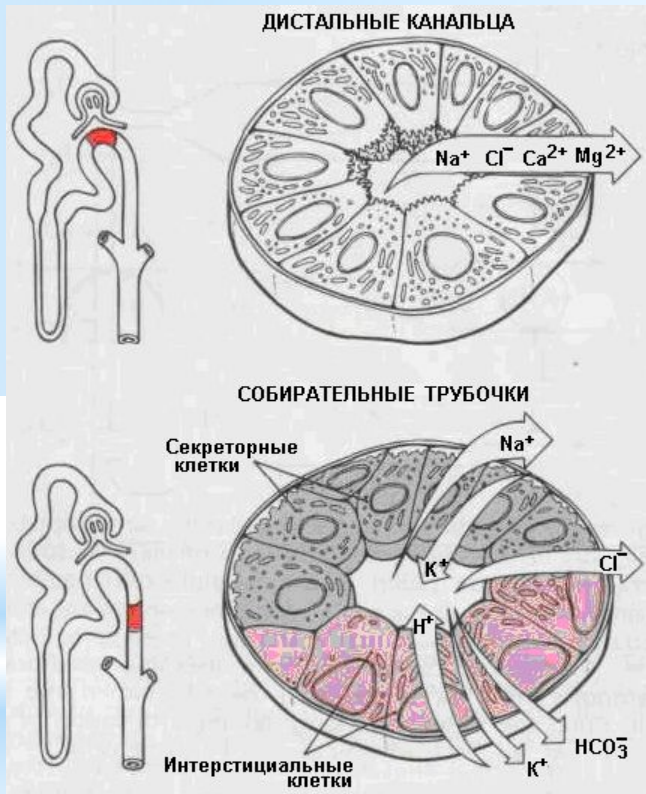
\* В дистальные канальца и собирательные трубочки обычно поступает около 15% объема первичного фильтрата и здесь происходит **факультативная (зависимая) реабсорбция**, обусловленная водной ситуацией организма.

# \* Факультативная реабсорбция

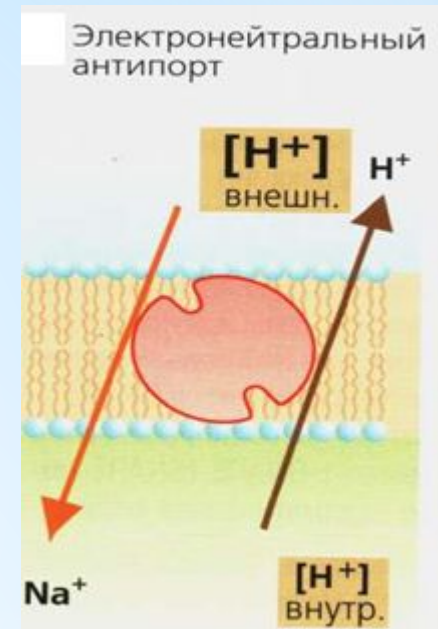
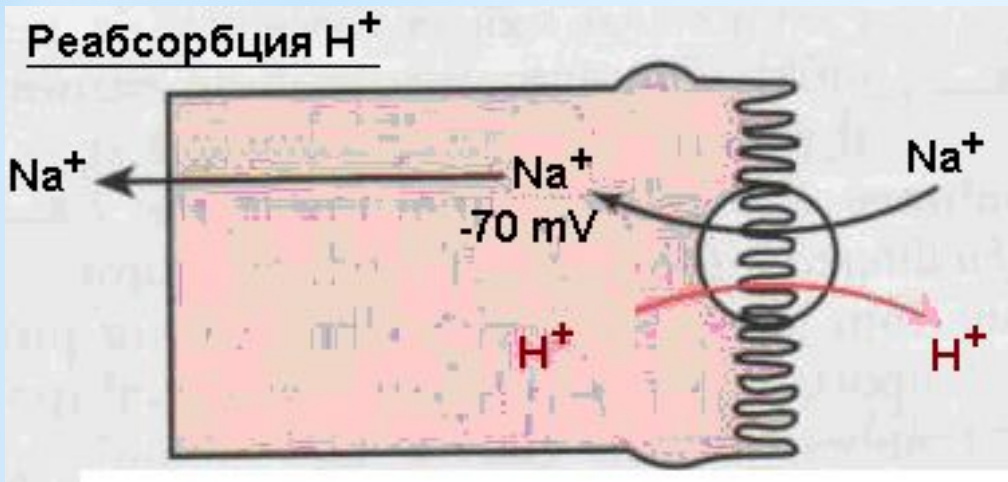
\* **Факультативная** реабсорбция регулируется в зависимости от состояния организма:

\* 1) при обезвоживании организма мочи выделяется мало, но она имеет высокую концентрацию экскретируемых продуктов.

\* 2) 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 может поступать в мочу при работе  $Na, K$ -насоса.
- \* Но для сохранения  $K^+$  в организме в насосе он заменяется на  $H^+$  (рис).

# \* Слабые органические кислоты и основания

\* *Слабые органические кислоты и основания* подвергаются **реабсорбции и секреции**. Основой взаимодействия этих процессов является *неионная диффузия*.

\* Данные соединения могут находиться в двух состояниях: недиссоциированном и диссоциированном.

\* В недиссоциированном виде они хорошо растворяются в жирах и поэтому могут легко диффундировать по градиенту концентрации. А вот в ионизированном состоянии они значительно хуже проникают через мембраны и поэтому, задерживаясь в фильтрате, поступают во вторичную мочу. Исходя из этого, реабсорбция и выведение указанных соединений определяется соотношением в моче их диссоциированной и недиссоциированной форм.



## \* Принципы неионной диффузии

- \* В свою очередь степень диссоциации слабых кислот и оснований во многом зависит от pH раствора.
- \* При относительно низких значениях pH 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 pH около 5).

*\*Использование механизма неионной диффузии в клинике*

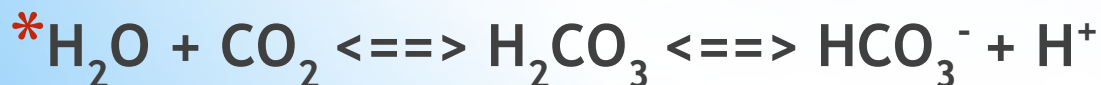
**\*Закономерности неионной диффузии можно использовать в клинике, к примеру, при лечении отравлений. Для этого необходимо стремиться создать такую **реакцию мочи**, которая бы ускоряла выведение токсического вещества: при отравлении кислыми веществами мочу **защелачивают** и, наоборот, при отравлении щелочными - **закисляют**.**

## \* Выведение $\text{H}^+$ и аммиака

\* В почках в результате обмена белков образуется мочевина 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. Поэтому в моче протекает реакция связывания аммиака с  $\text{H}^+$  благодаря чему аммиак находится в равновесном состоянии с **аммонием**:  $\text{NH}_3 + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{NH}_4^+$

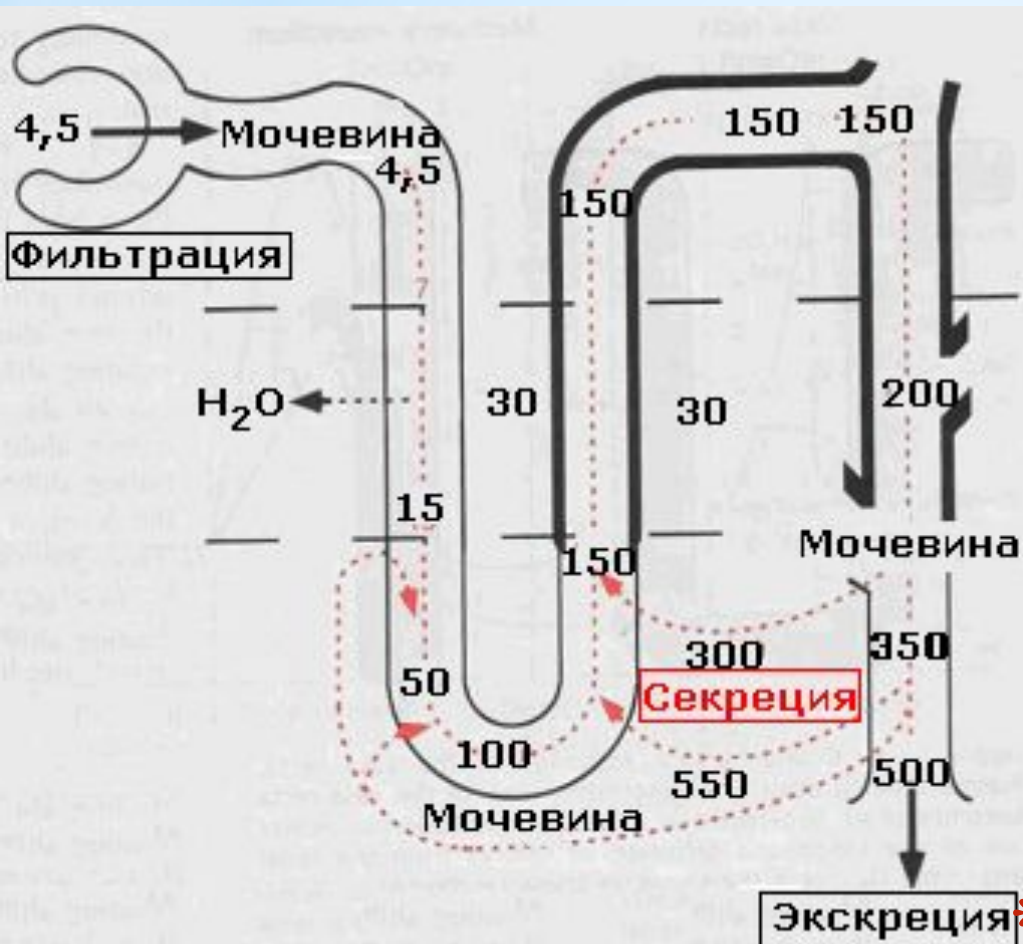
\*Ион аммония плохо проникает через мембрану  
поэтому, связываясь с катионами, выделяется с мочой.

\* В клетках канальцев имеется высокая активность фермента **карбоангидразы**, благодаря чему здесь из угольной кислоты образуется много  $\text{H}^+$ :



\*Продолжение на следующей лекции

# \* Секреция



*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.

Экскреция мочевины напрямую зависит от скорости мочетока в нефроне.

# Мочевина в почках

мочевина

100%

100%

концентрация мочевины (моль/л)

5

непроницаемы для мочевины

пассивная реабсорбция

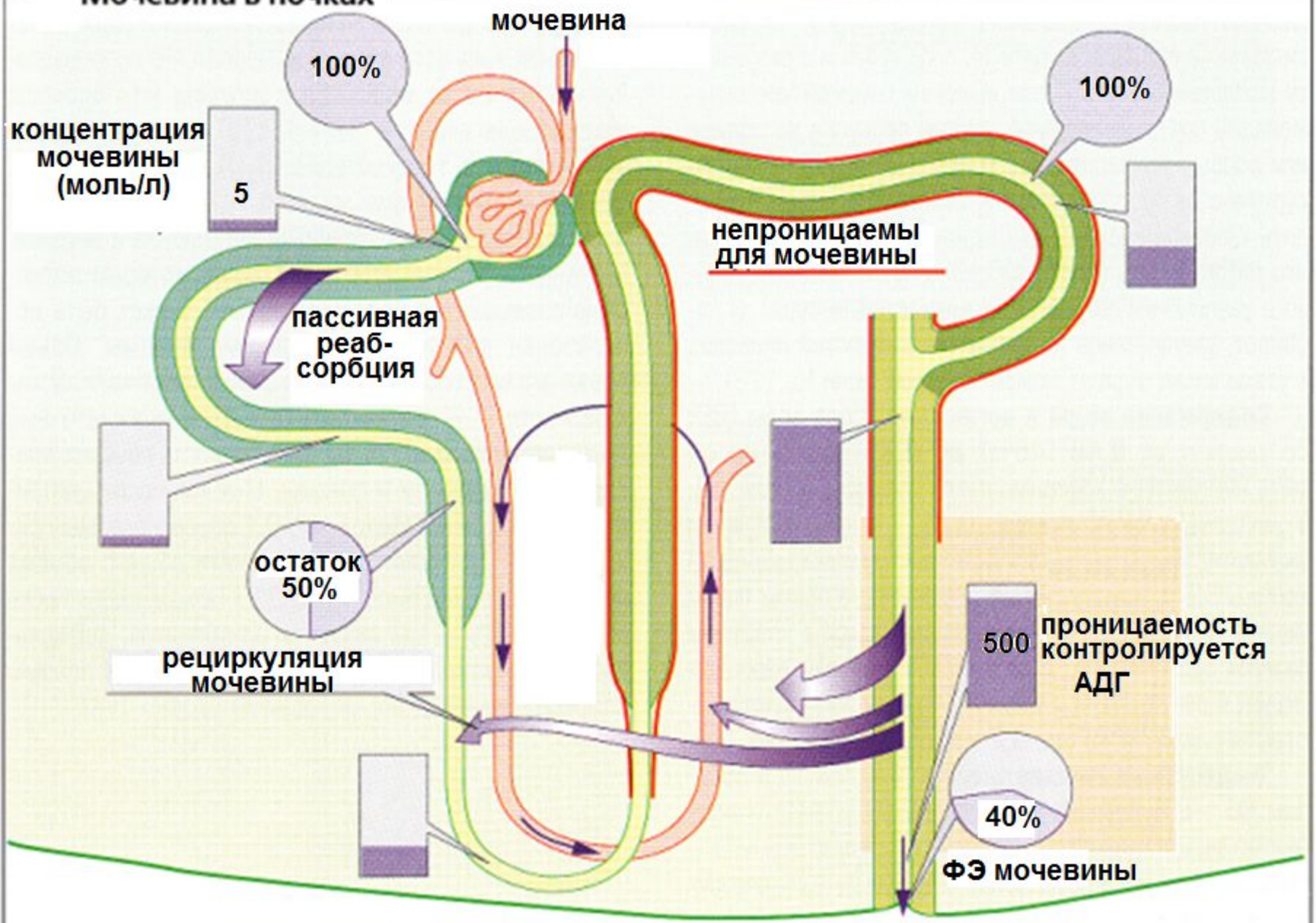
остаток 50%

рециркуляция мочевины

500 проницаемость контролируется АДГ

40%

ФЭ 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.
- \* 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 дозу препарата!



# \* Регуляция мочеобразования

\* Кровоток:

\* 1. Миогенная ауторегуляция

(80-190 мм рт.ст.) (см. рис. ниже)

2. БАС.

\* Сужение сосудов вызывают:

\* ангиотензин II;

\* производные арахидоновой кислоты - *тромбоксан, лейкотриен;*

\* и ряд других гормонов.

\* Вазодилататорами обеих сосудов являются *ацетилхолин, дофамин, гистамин, простаглицлин.*

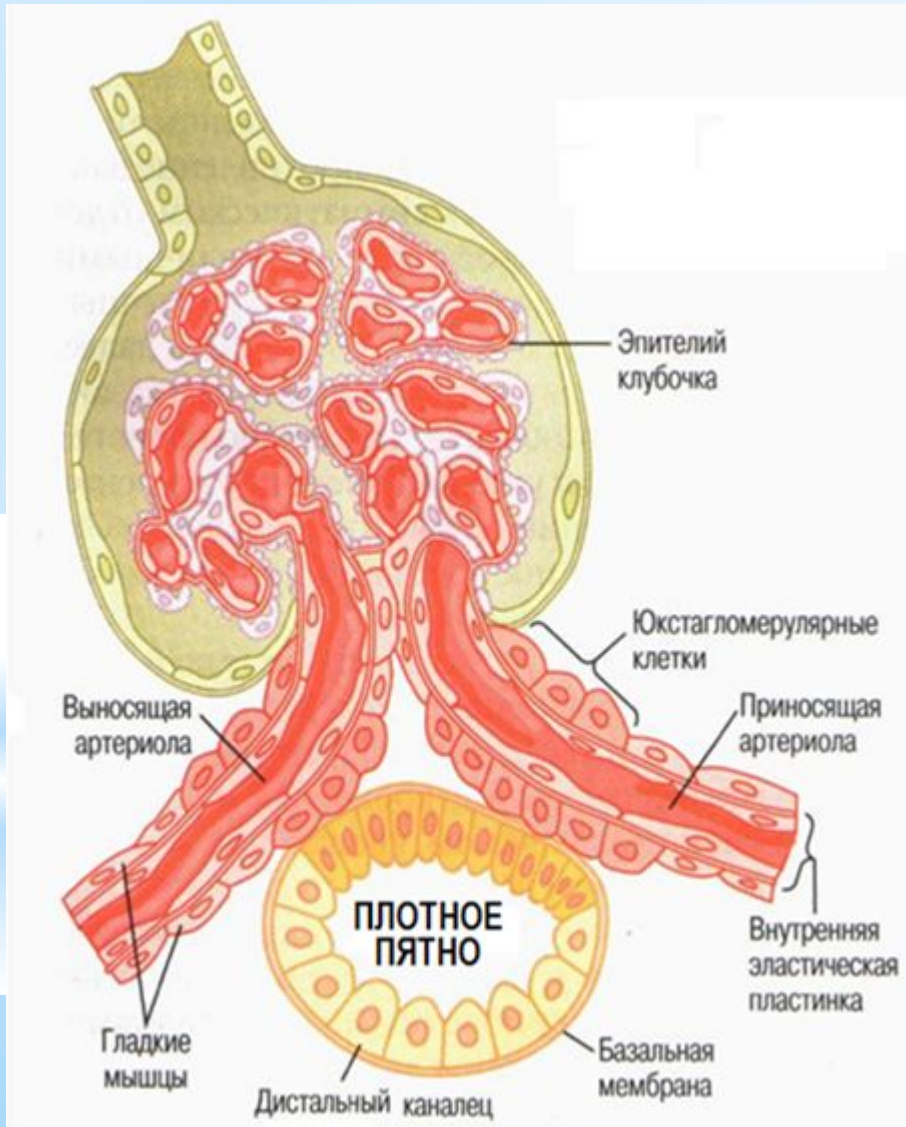
\* Мочеобразование:

\* АДГ (гипоталамус-гипофиз) создает условия для реабсорбции воды.

\* *Альдостерон* - гормон коркового вещества надпочечников - обеспечивает реабсорбцию  $\text{Na}^+$ .

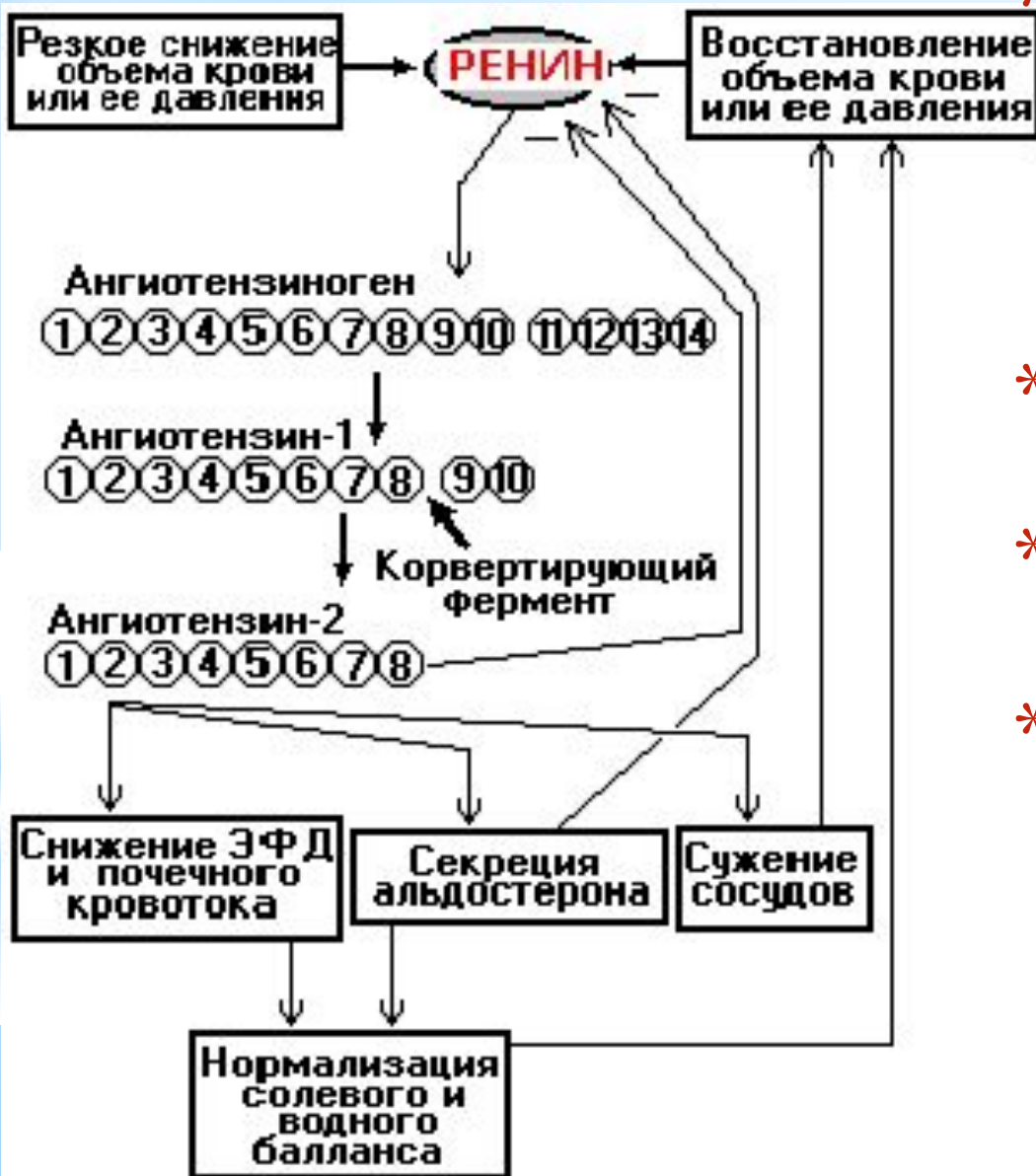
\* *Натрийуретический гормон* предсердий - обеспечивает снижение реабсорбции  $\text{Na}^+$ .

# \* Юкстагломерулярный аппарат (ЮГА)



\* Клетки ЮГА являются секреторными. Они, при уменьшение образования первичной мочи, синтезируют **ренин**, под влияние которого из белка крови **(ангиотензиногена)**, образуется **ангиотензин-1** (см. далее).

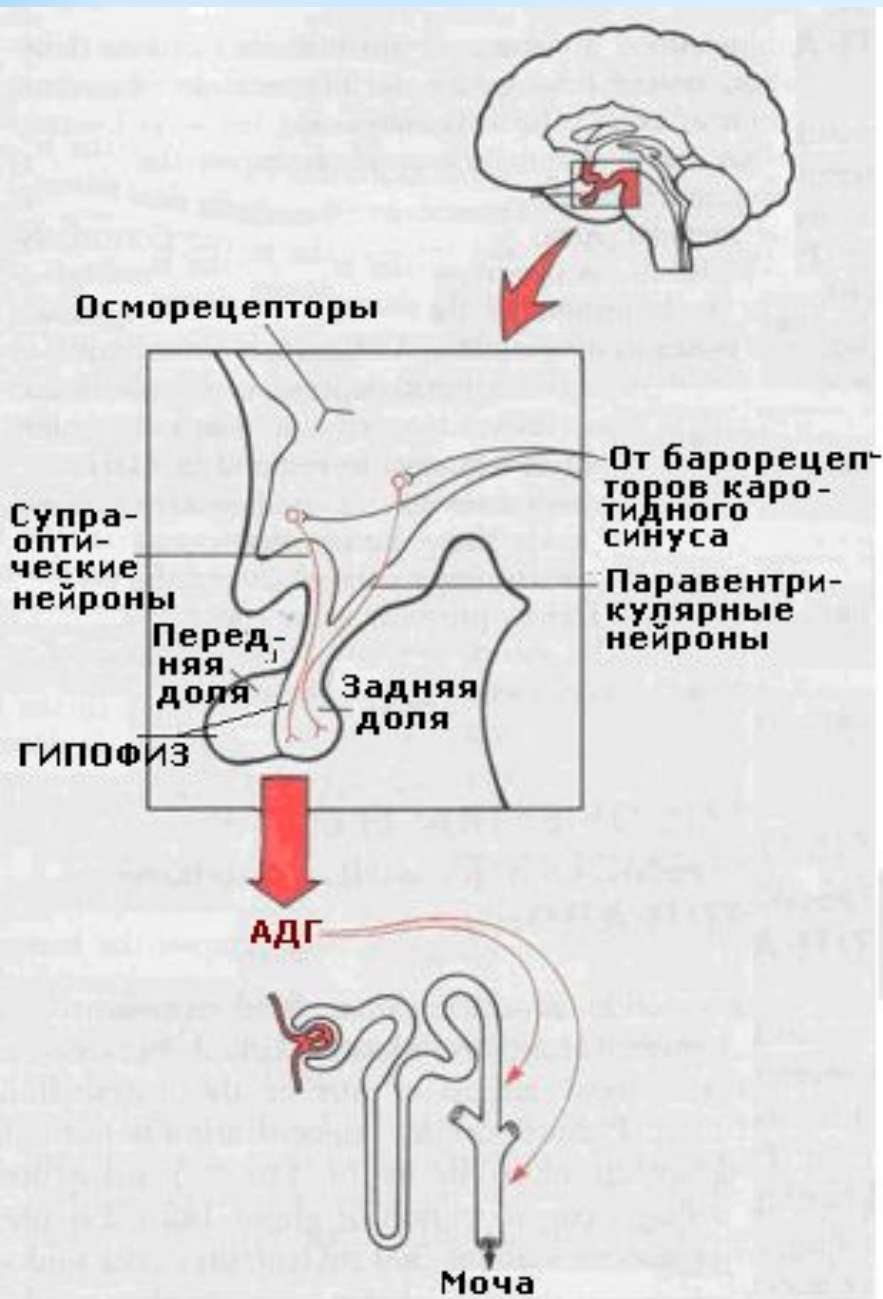
# \* Регуляция кровотока ренином



\* Ангиотензин -1 с кровью поступает в легкие, где он превращается в **ангиотензин-2**, который является:

- \* а) мощным **вазоконстриктором**,
- \* б) стимулятором секреции **альдостерона**.
- \* Ангиотензин-2 влияет как на сосуды нефрона, так и на общий кровоток.

# \* АДГ



\* Образование АДГ (вазопрессина) происходит в гипоталамусе откуда он по аксонам поступает в нейрогипофиз.

\* Образование АДГ регулируется с помощью :

\* а) осморецепторов, контролирующих осмотическое давление крови;

\* б) ангиотензина-2.