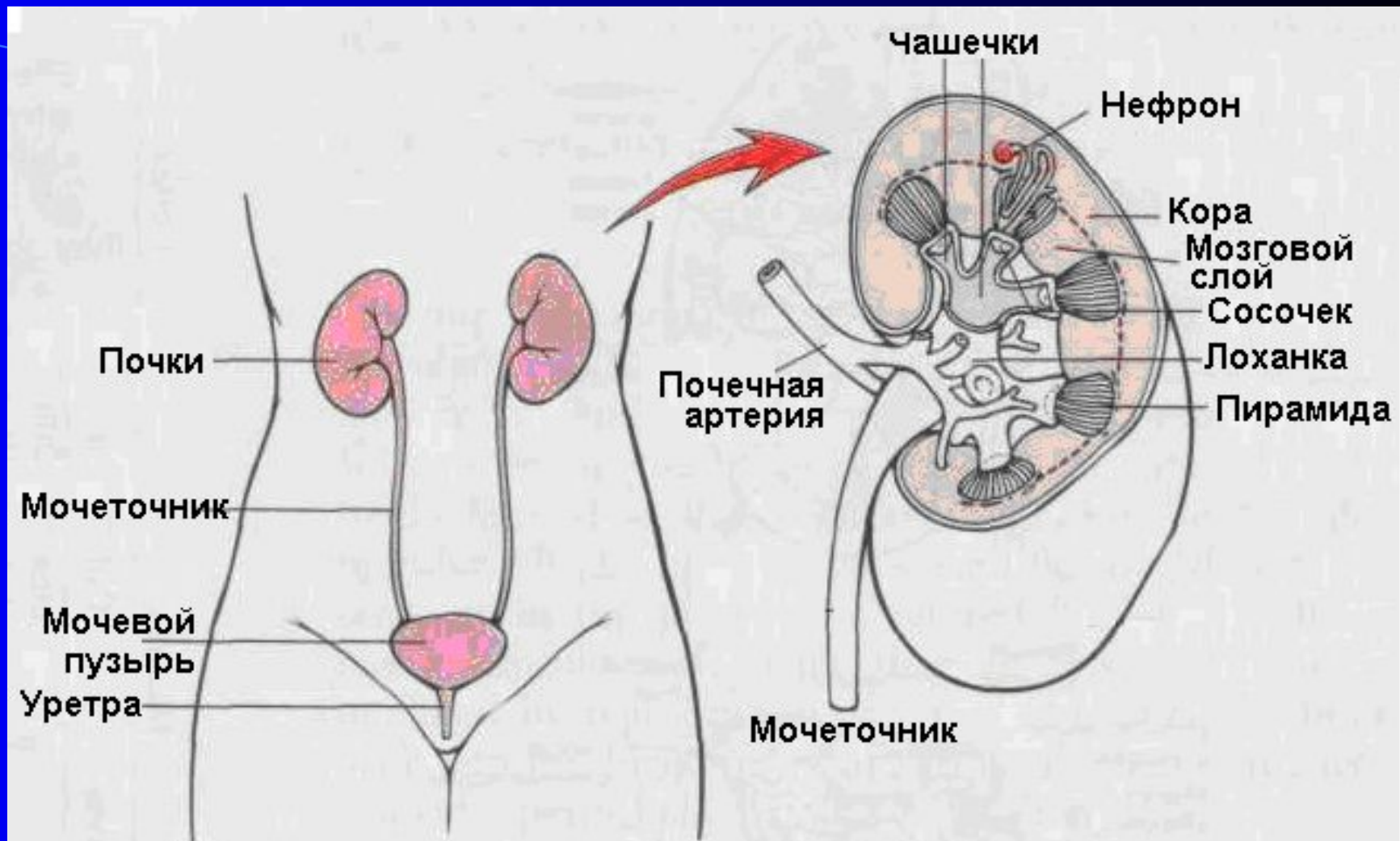


Выделение -1

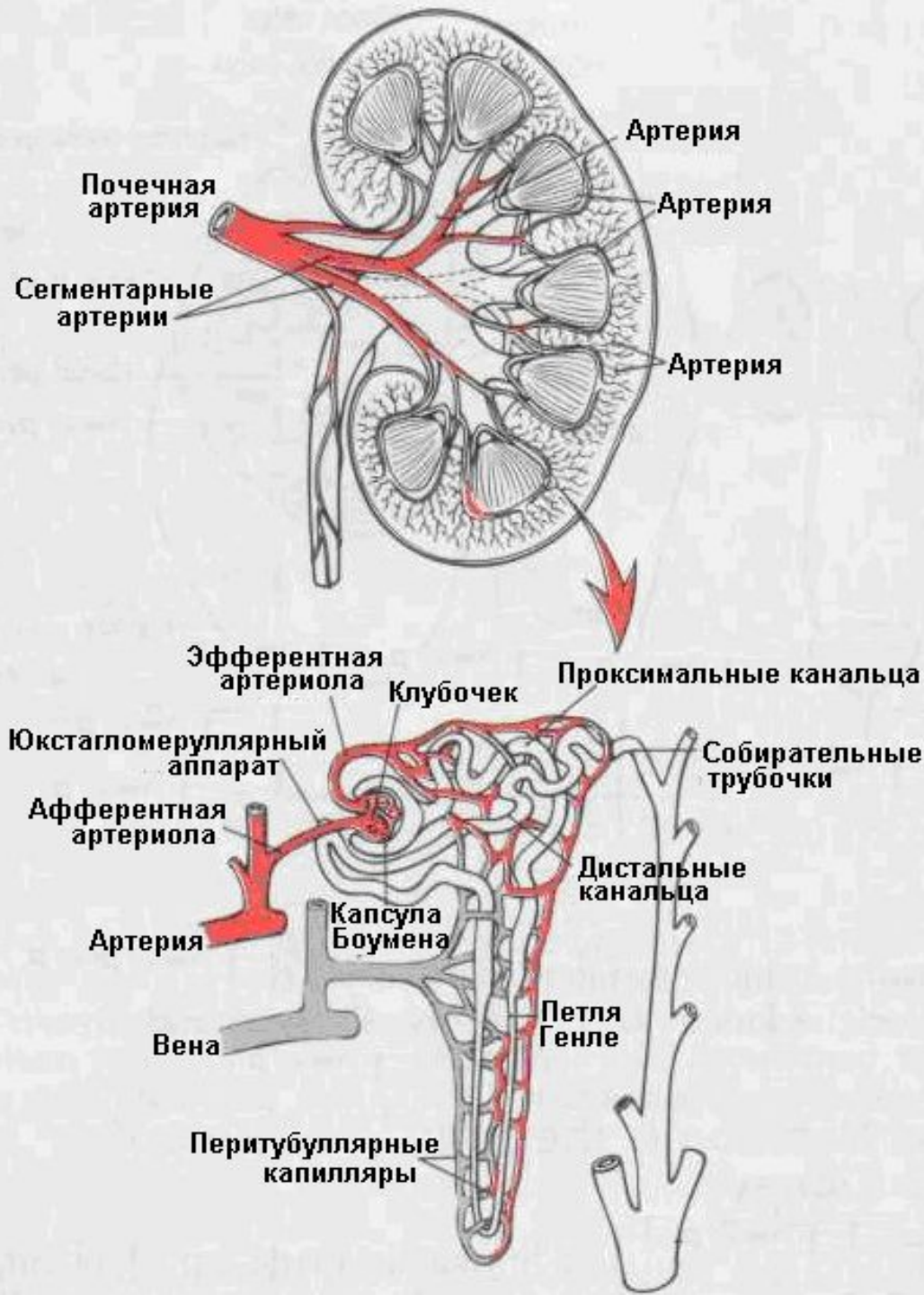
Основной орган выделения – почки.



Почки, участвуя в выделении, обеспечивают

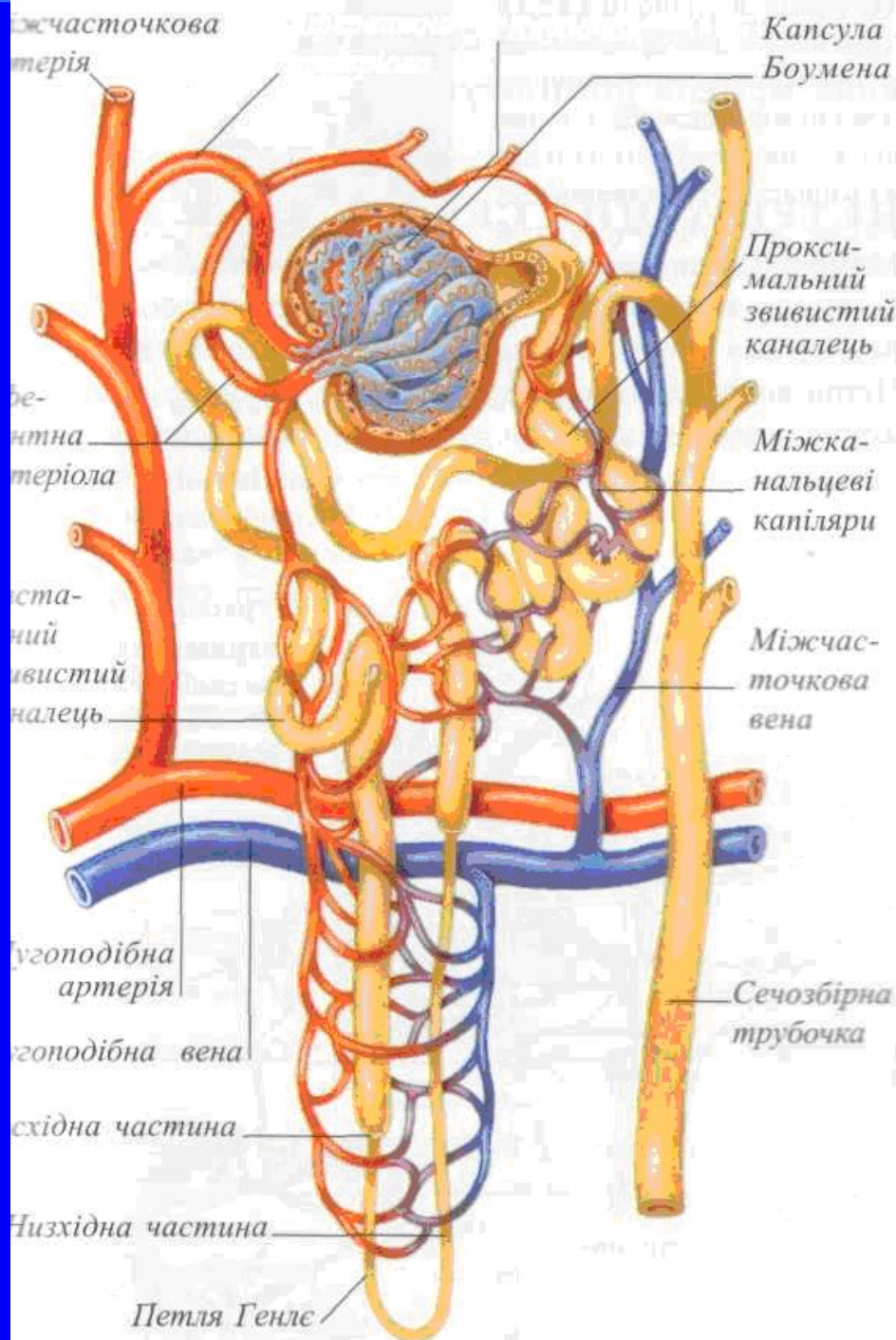
- 1 - экскрецию конечных метаболитов азотистого обмена;
- 2 – экскрецию чужеродных веществ;
- 3- экскрецию избытка органических и неорганических веществ, попавших с пищей или образовавшихся в ходе метаболизма;
- 4 - поддержание постоянства осмотического давления крови;
- 5 - поддержание ионного баланса 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 - секрецию биологически активных веществ и ферментов;
- 11 - регуляцию эритропоэза.

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, что повышает сопротивление кровотоку.

Нефрон



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

Нефрон – структурная единица почки

- Процесс образования мочи включает:
- фильтрацию, реабсорбцию и секрецию

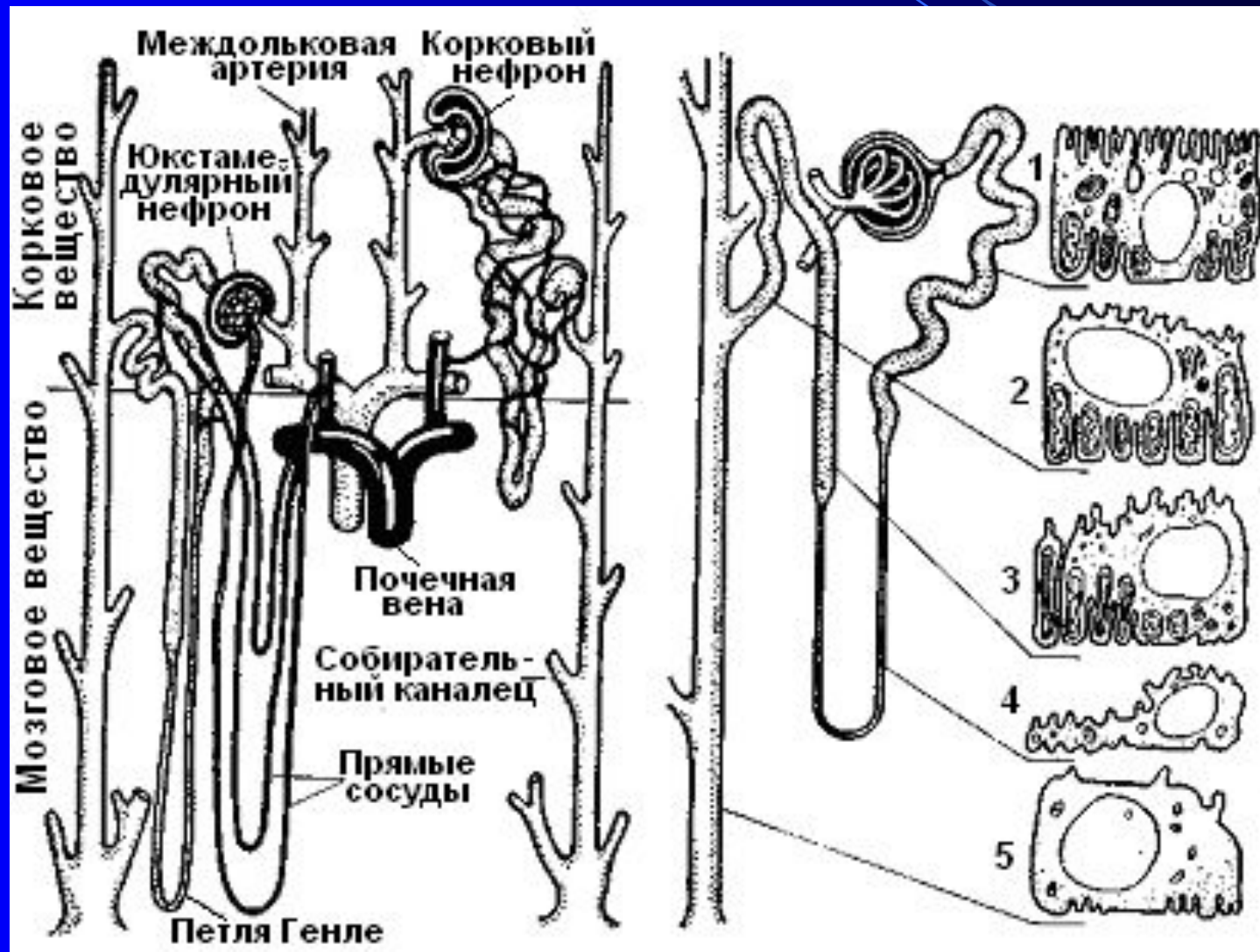
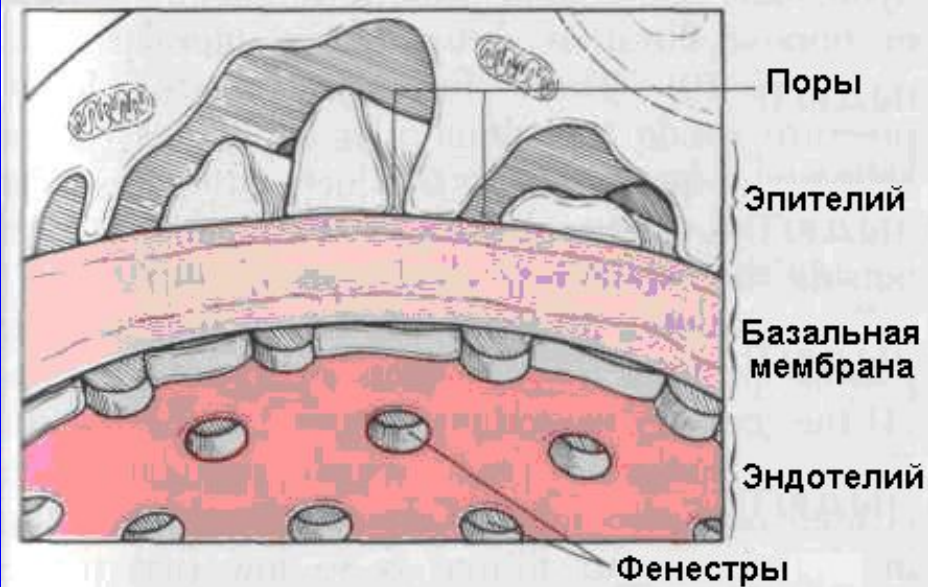


Схема строения почечной мембраны



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):
- $ЭФД = P_t - P_o$ (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.

Первичная моча

- У мужчин скорость клубочковой фильтрации (СКФ) около 125 мл/мин, а у женщин - 110 мл/мин из расчета равной площади поверхности тела в $1,73 \text{ м}^3$.
- В *фильтрат* поступает примерно $1/5$ часть проходящей через почки плазмы. 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.
- Строение почечного «сита» таково, что в отличие от плазмы крови фильтрат содержит очень мало белков, в то время как другие соединения с мол. массой менее 80.000 находятся здесь практически в той же концентрации.

конечной?

Конечная моча - около 1% первичной.

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

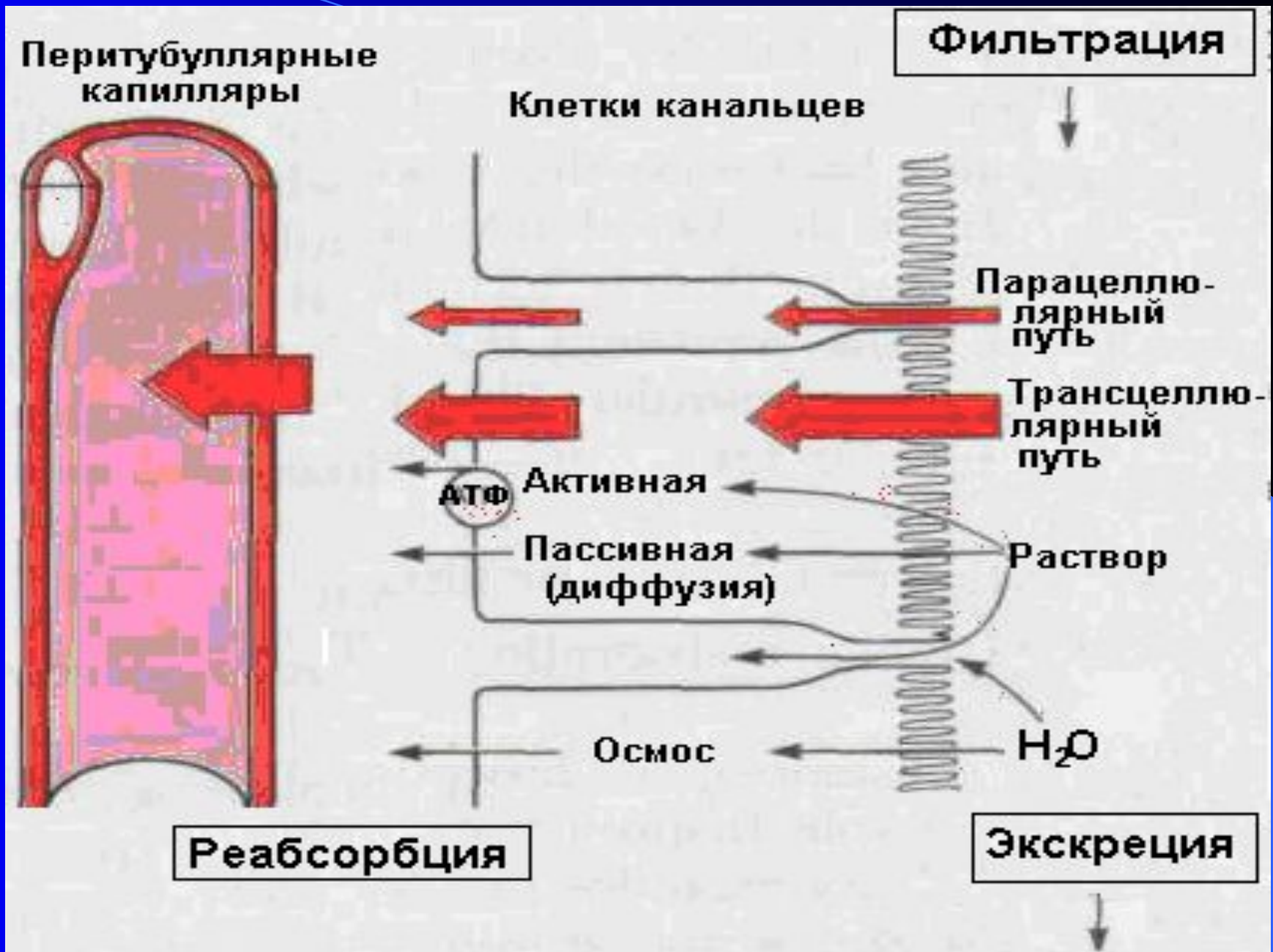
- Канальцевая реабсорбция происходит во всех отделах, но механизм ее в разных участках неодинаков. Процессы реабсорбции могут быть *активными* или *пассивными*. Для активного процесса кроме наличия специфических *транспортных систем* требуется еще и *энергия*. Пассивные процессы идут без использования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

Проксимальные канальца



- Практически полностью реабсорбируются аминокислоты, глюкоза, витамины, белки, микроэлементы. В этом же отделе реабсорбируется около $\frac{2}{3}$ 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^+ .

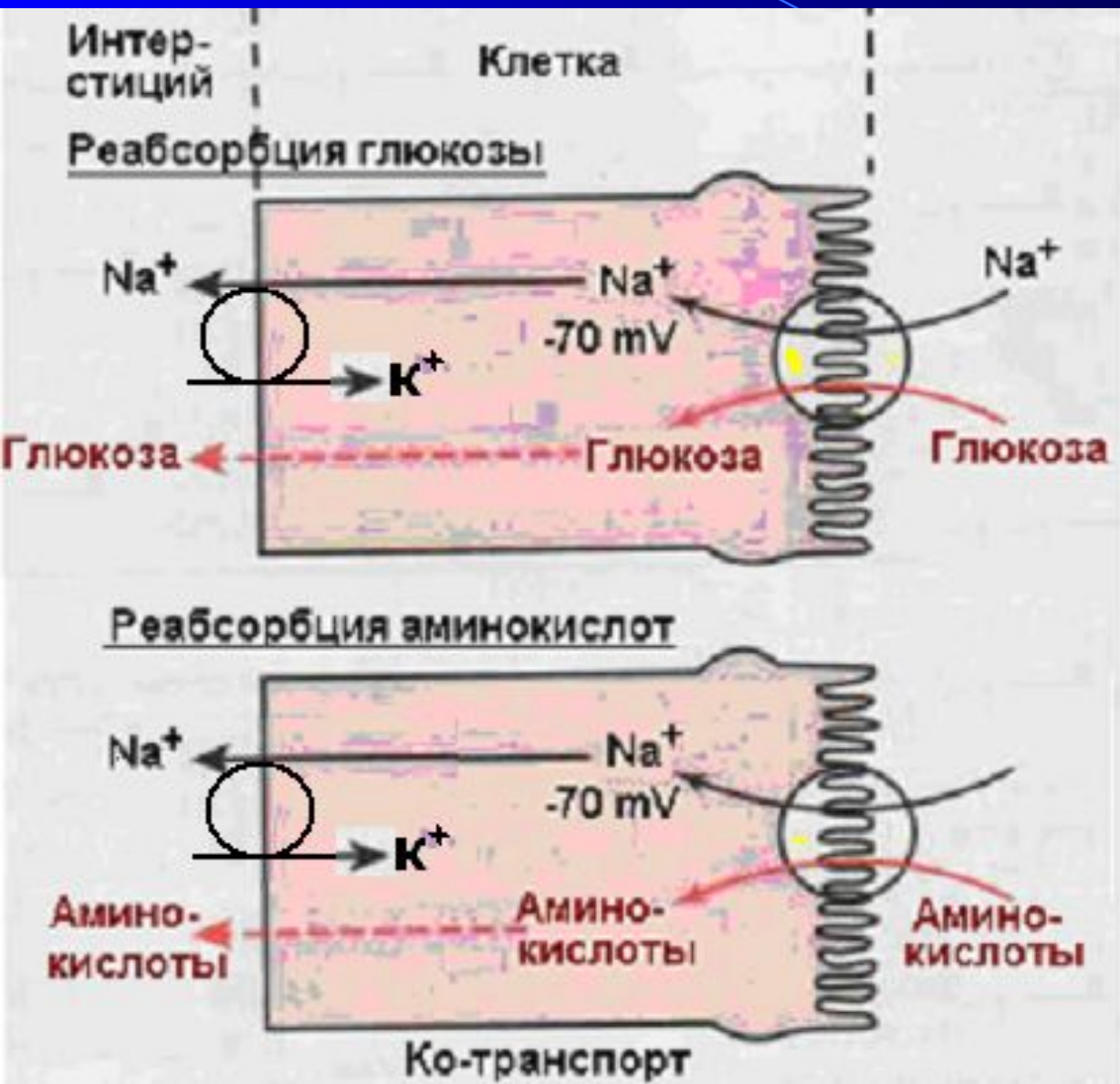
Механизмы реабсорбции



Реабсорбция натрия

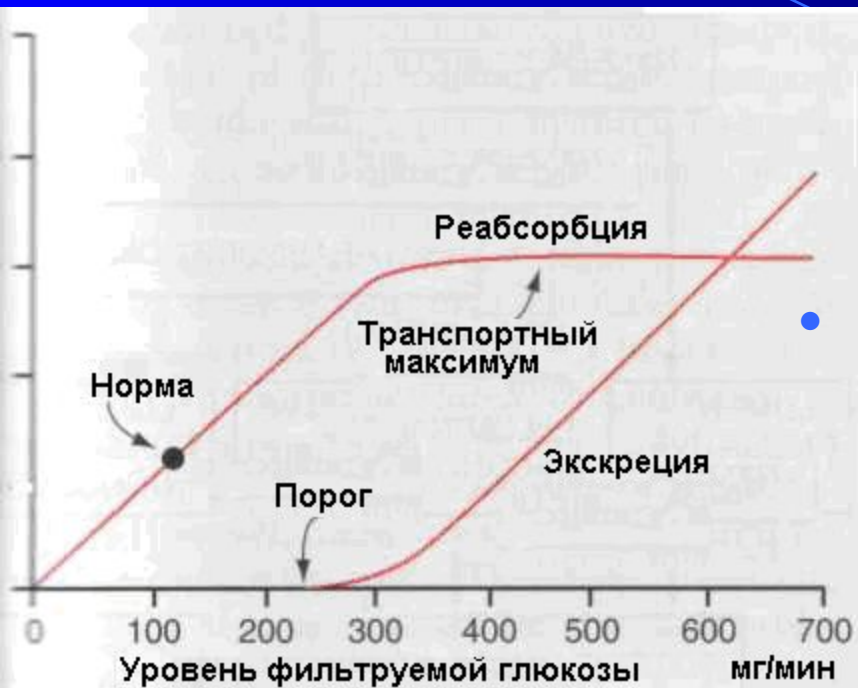
- Путь активной реабсорбции Na^+ через клетки можно разбить на 3 этапа:
- а) перенос иона через апикальную мембрану эпителиальных клеток канальцев,
- б) транспортировка к базальной или латеральной мембранам,
- в) перенос их через указанные мембраны в межклеточную жидкость, а затем в кровь.
- Основной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

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.

Глюкозурия



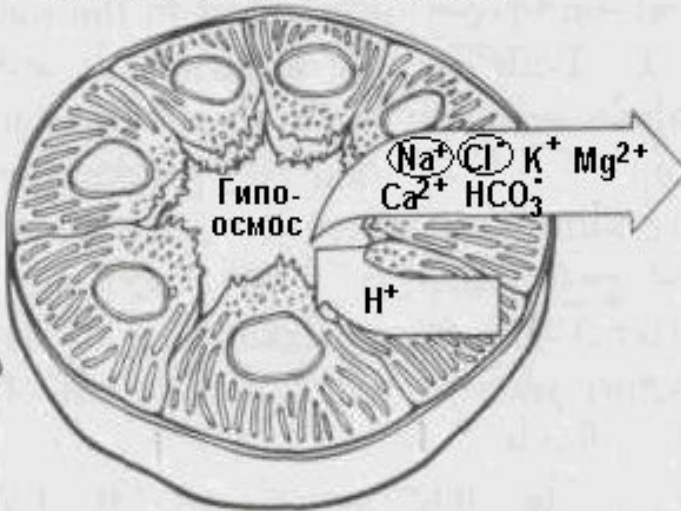
- При повышении концентрации глюкозы в крови выше 1 ммоль/л (около 1,8 г/л), мощность транспортной системы становится недостаточной для ионной реабсорбции. И во вторичной моче появляются первые следы нереабсорбированной глюкозы.
- До концентрации 3,5 г/л, этот рост не прямо пропорционален, так как еще 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.

Петля Генле

НИСХОДЯЩЕЕ КОЛЕНО ПЕТЛИ ГЕНЛЕ

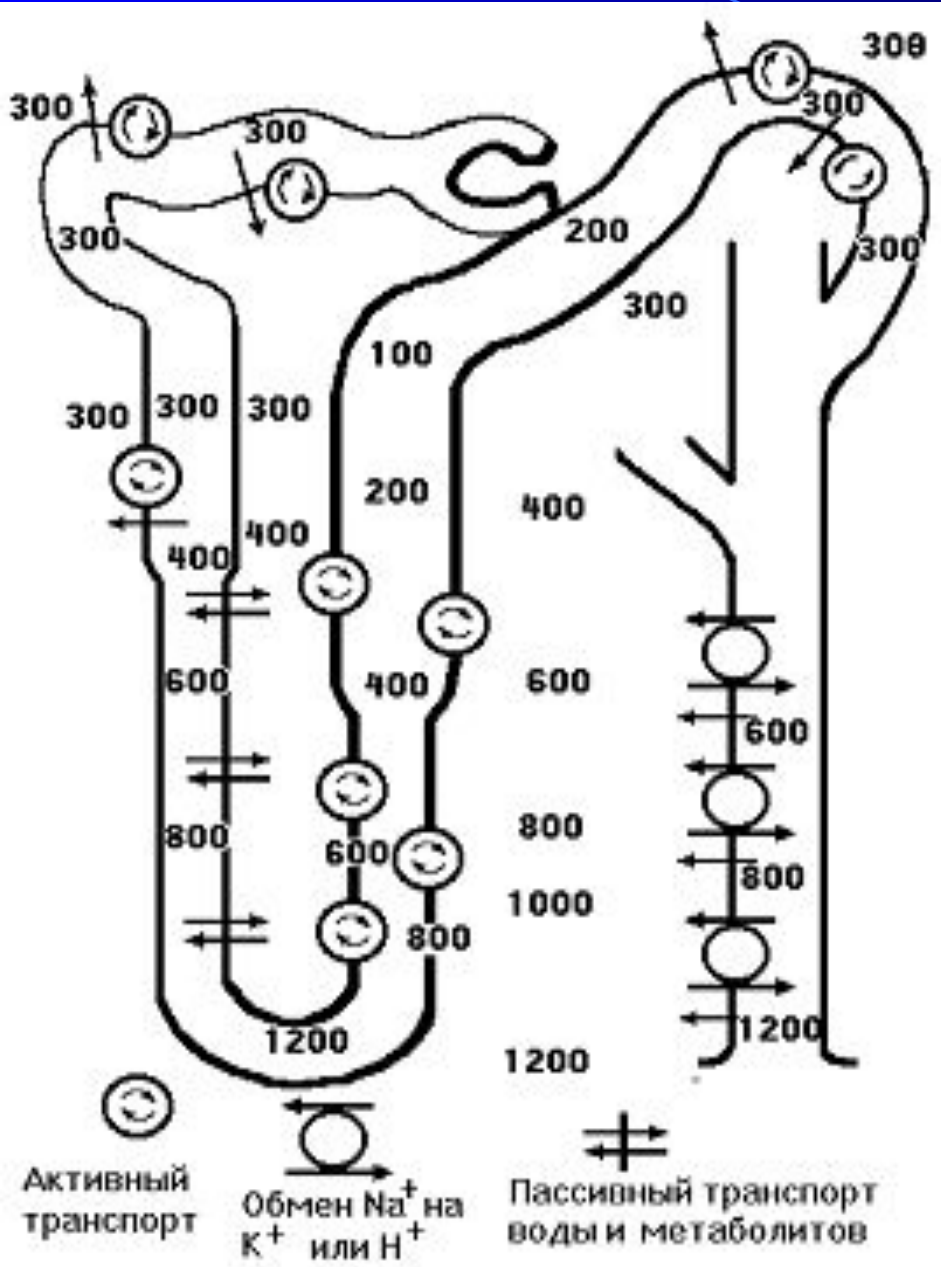


ВОСХОДЯЩЕЕ КОЛЕНО ПЕТЛИ ГЕНЛЕ



- 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 вершуске сосочка);
- в) восходящее колено почти непроницаемо для воды;
- г) эпителий восходящего отдела активно, с помощью транспортных систем, выкачивает как натрий, так и хлор.

Поворотно-противоточный механизм петли Генле

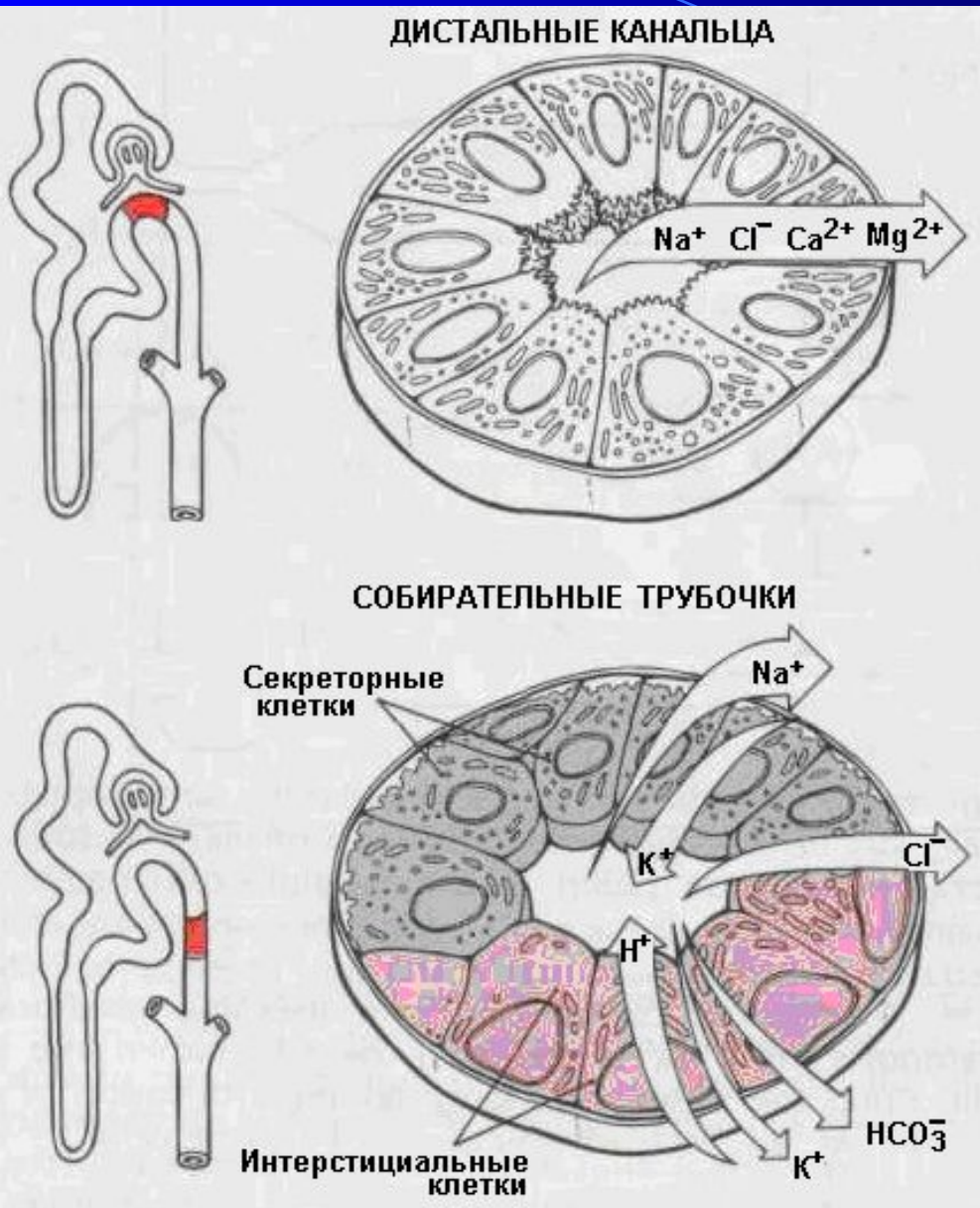


Вода покидает фильтрат на всем протяжении нисходящего колена, что обеспечивает реабсорбцию здесь около 15-20% ее объема от первичной мочи.

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



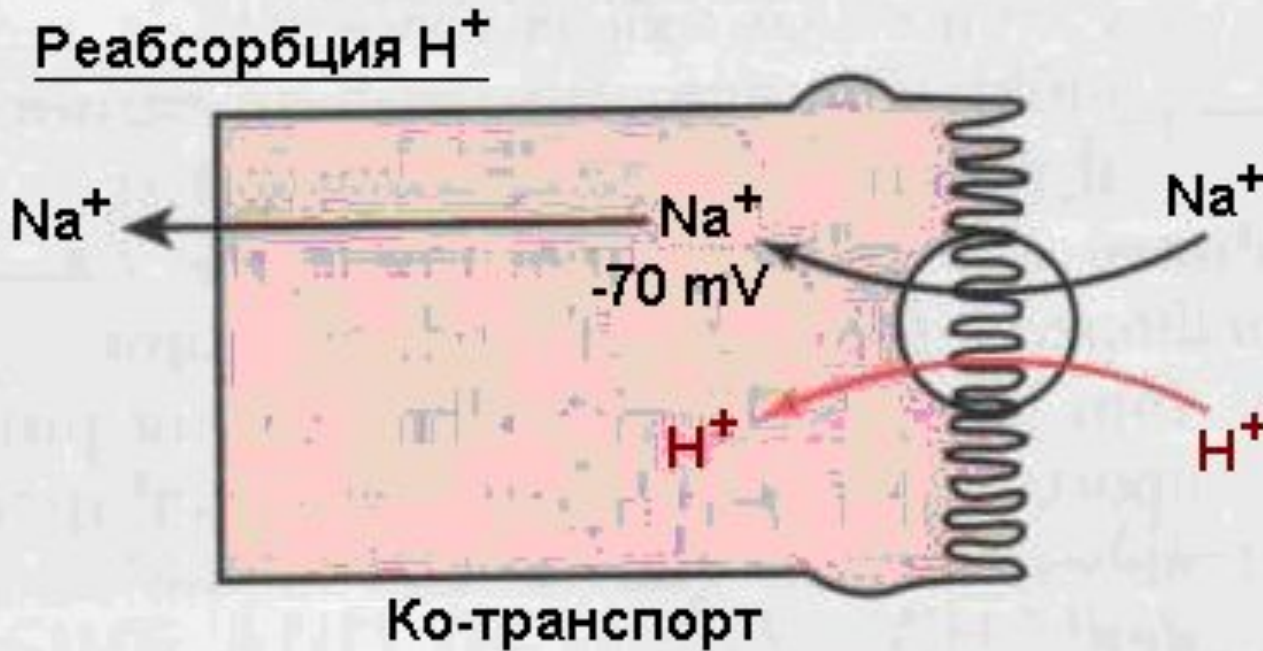
В дистальные каналца и собирательные трубочки обычно поступает около 15% объема первичного фильтрата и здесь происходит *факультативная* (зависимая) реабсорбция, обусловленная водной ситуацией организма.

Она регулируется гормонами — АДГ и альдостероном в зависимости от состояния ор-ма:

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 профильтрованного. 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** 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 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:



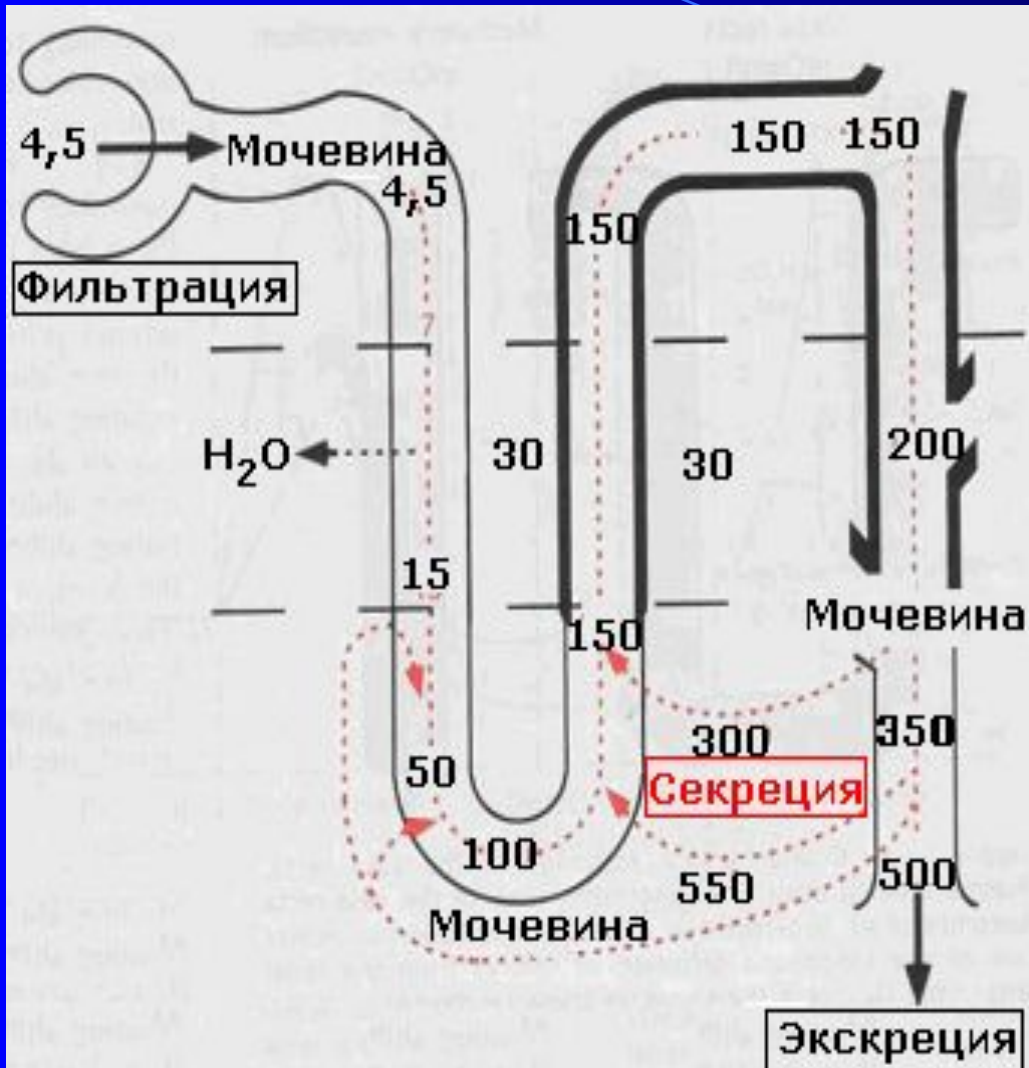
- Ион аммония плохо проникает через мембрану и, связываясь с катионами, выделяется с мочой.

- В клетках канальцев имеется высокая активность фермента карбоангидразы, благодаря чему здесь из угольной кислоты образуется много H^+ :



- H^+ в мочу поступает и при работе N^+ , H^+ -насоса

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.

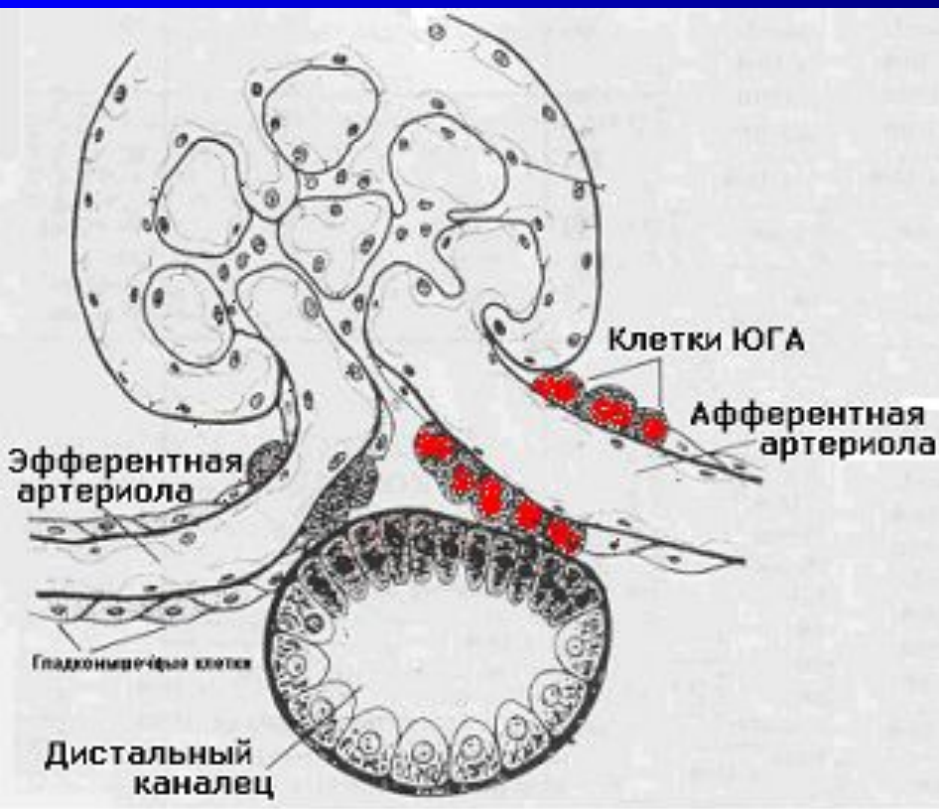
Мочевина и процесс образования мочи

- 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.

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, простаглицлин.*
- Мочеобразование:
- АДГ (гипофиз) создает условия для реабсорбции воды
- *Альдостерон* - гормон коркового вещества надпочечников – обеспечивает реабсорбцию Na.
- *Натрийуретический гормон* предсердий – обеспечивает снижение реабсорбции Na.

Юкстагломерулярный аппарат (ЮГА) – регуляция почечного кровотока ренином



АДГ

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

