

# БИОХИМИЯ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ

Доцент кафедры фундаментальных  
дисциплин, к.м.н. Майназарова Э.С.

**МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА ВКЛЮЧАЕТ В СЕБЯ ПАРНЫЕ ОРГАНЫ (ПОЧКИ), ПАРНЫЕ МОЧЕТОЧНИКИ (ОТХОДЯЩИЕ ОТ ПОЧКИ), МОЧЕВОЙ ПУЗЫРЬ, МОЧЕИСПУСКАТЕЛЬНЫЙ КАНАЛ.**

- Основными функциями мочевыделительной системы являются:
- Поддержание осмотического давления и водно-солевого баланса в организме;
- поддержание рН тканей внутренней среды;
- выведение продуктов обмена, красителей, избытка гормонов, лекарственных препаратов из организма во внешнюю среду

# ФУНКЦИЯ ПОЧЕК

## **Экскреция и регуляция**

- Удаление водорастворимых конечных продуктов метаболизма (мочевины, креатинина, уратов, сульфатов, фосфатов)
- Поддержание водно-электролитного и кислотно-основного баланса

## **Метаболическая**

- Глюконеогенез

## **Эндокринная**

- Продукция ренина
- Продукция эритропоэтина
- Синтез 1,25-дигидроксихолекальциферола
- Катаболизм полипептидных гормонов (например паратгормона, инсулина)

# ИССЛЕДОВАНИЕ ГЛОМЕРУЛЯРНОЙ ФУНКЦИИ

Гломерулярный фильтрат представляет собой ультрафильтрат плазмы, имеющий такой же состав, как плазма, лишённая белков. Плазма фильтруется клубочками со скоростью приблизительно 140 мл/мин. Скорость гломерулярной фильтрации (СГФ) зависит от почечного кровотока и давления в гломерулярных сосудах. СГФ прямо соотносится с размерами тела и, следовательно, выше у мужчин по сравнению с женщинами. На уровень СГФ влияет также возраст: с возрастом СГФ снижается.

# ИССЛЕДОВАНИЕ ГЛОМЕРУЛЯРНОЙ ФУНКЦИИ

Одна из проблем в исследовании функции почек состоит в том, как измерить скорость гломерулярной фильтрации (СГФ). Для этого необходимо определить понятие «клиренс».

**КЛИРЕНС** ПОКАЗЫВАЕТ, КАКОЙ ОБЪЕМ ПЛАЗМЫ ПОЛНОСТЬЮ ОЧИЩАЕТСЯ ОТ ВЕЩЕСТВА ЗА 1 МИН. ИЛИ ИНАЧЕ, КЛИРЕНС - ЭТО ОБЪЕМ ПЛАЗМЫ, КОТОРЫЙ СОДЕРЖИТ ТАКОЕ КОЛИЧЕСТВО ВЕЩЕСТВА, КОТОРОЕ ВЫДЕЛЯЕТСЯ ПОЧКАМИ ЗА 1 МИН.

Максимальная скорость, с которой плазма может быть очищена от какого-либо вещества равна СГФ. Она может быть рассчитана на основании клиренса некоторых компонентов плазмы, которые свободно фильтруются клубочками и не реабсорбируются и не секретируются канальцами.

Для измерения СГФ могут использоваться  $^{51}\text{Cr}$ -ЭДТА, маннитол или инулин (растительный углевод), вводимые внутривенно и определяемые в моче. Но на практике чаще всего используется определение креатинина, который всегда присутствует в крови как нормальный продукт мышечного метаболизма и более удобен для этих целей.

## **Клиренс креатинина**

Скорость гломерулярной (клубочковой) фильтрации может быть рассчитана из содержания креатинина в сборе мочи за 24 часа и концентрации вещества в плазме за этот период.

Клиренс креатинина из плазмы прямо отражает СГФ при соблюдении следующих условий:

- моча собрана аккуратно в полном объеме;
- в моче отсутствуют кетоны и нет значительной протеинурии (присутствие указанных веществ может мешать определению креатинина).

Скорость клубочковой фильтрации рассчитывается по формуле:

$$СГФ = \frac{U \times V}{P}, \text{ где}$$

*U* — концентрация креатинина в моче;

*P* — концентрация креатинина в сыворотке или плазме. Необходимо отметить, что эти величины должны быть выражены в одинаковых единицах. Концентрация креатинина в моче обычно выражается в ммоль/л, а сывороточного креатинина в мкмоль/л, поэтому

результат должен быть умножен на 1000 или позднее разделен на 1000 при расчете.

*V* — дебит мочи в мл/мин. Дебит представляет собой количество мочи, собранной за 24 часа. Эта величина, разделенная на 24х60, будет равна количеству мочи, продуцируемому за 1 минуту.



## **Креатинин и мочевина сыворотки**

Концентрации креатинина и мочевины в образцах сыворотки рассматриваются как удобные, но малочувствительные критерии оценки клубочковой функции.

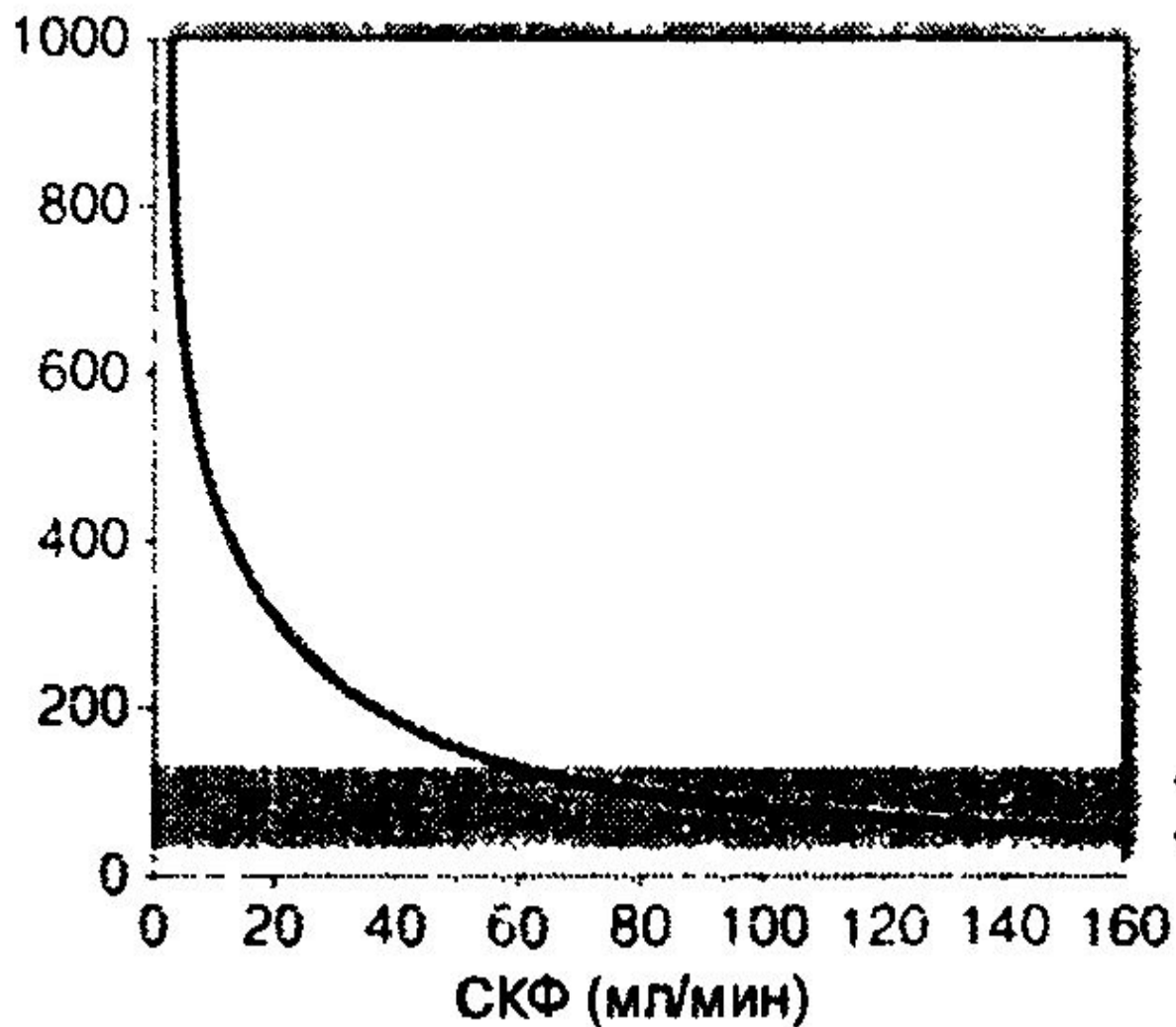
Однако «нормальный» сывороточный креатинин (то есть находящийся в референтных пределах) не всегда свидетельствует об отсутствии патологии. Пределы референтного интервала изменяются с возрастом и зависят от размеров тела. Необходимо помнить, что высокие уровни креатинина в сыворотке (~130 мкмоль/л) могут определяться у некоторых групп асимптоматичных пациентов:

- у девушек это может быть свидетельством аномалии и требует исключения заболевания почек;
- у молодых мужчин с развитой мускулатурой это ожидаемый результат;
- у пожилых лиц это отражает физиологическое снижение СГФ с возрастом.

Определение концентрации мочевины в сыворотке менее употребимо для измерения скорости клубочковой фильтрации, так как на концентрацию мочевины в сыворотке влияет поступление пищевого белка. Желудочно-кишечные кровотечения также могут приводить к подъему уровня мочевины в сыворотке, и этот подъем не свидетельствует о нарушении клубочковой фильтрации.

Мочевина реабсорбируется в канальцах, и ее реабсорбция увеличивается при снижении скорости тока мочи.

# Креатинин сыворотки (мкмоль/л)



▲ Референтные  
▼ пределы

## Протеинурия

Гломерулярная базальная мембрана обычно непроницаема для альбумина и больших белков. В моче обнаруживается небольшое количество альбумина, обычно менее 25 мг/24 ч. Если большие количества белка, превышающие 250 мг/24 ч, определяются в моче, то это свидетельствует о существенном поражении гломерулярной мембраны. Количественные определения белка должны всегда проводиться в объеме мочи, собранном за 24 часа.

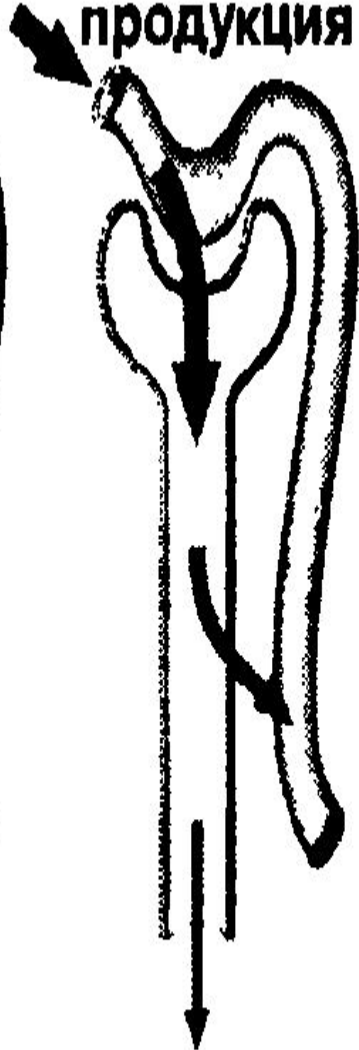
Экскреция альбумина порядка 25—300 мг/24 ч называется **микроальбуминурией**.

Белок появляется в моче при поражении мембраны клубочков, когда ее поры становятся проницаемыми для белка. Это характерно для гломерулонефрита, амилоидоза и других состояний, при которых появляется нефротический синдром.

Норма



Избыточная продукция



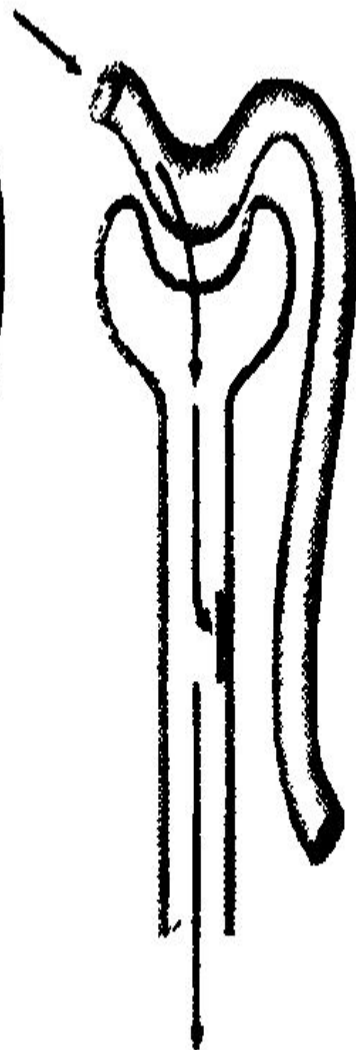
например  
протеинурия  
Бенс-Джонса

Гломеру-  
лярная



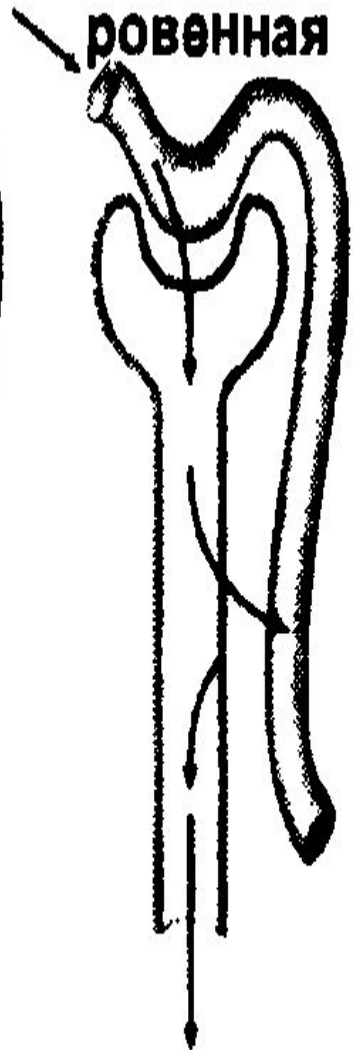
например  
альбуминурия

Тубулярная



например  
бета2- или альфа1-  
микроглобулинурия

Секрети-  
рованная



например  
протеинурия  
Тамм-Хорсфалля

## Причины протеинурии

### Протеинурия, связанная с гиперпротеинемией

- Нормальные белки
  - Гемоглобин (гемолиз)
  - Миоглобин (рабдомиолиз)
- Аномальные белки
  - Фрагменты иммуноглобулинов (белок Бенс-Джонса)

### Гломерулярная протеинурия

- Нарушенная почечная гемодинамика
  - Ортостатическая протеинурия, физические нагрузки
- Повышенная проницаемость клубочков

## **Канальцевая протеинурия**

- Повреждение канальцев
  - Отравление тяжелыми металлами, лекарственными препаратами
- Интерстициальные заболевания  
Интерстициальный нефрит, пиелонефрит

## **Секретированная протеинурия**

- Протеинурия Тамм-Хорсфаля

## ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИИ ПОЧЕЧНЫХ КАНАЛЬЦЕВ

Сосудистые клубочки почек обладают эффективным фильтрационным механизмом для очистки организма от шлаков и токсичных веществ. Для сохранения в организме важных веществ, таких, как вода, натрий, глюкоза и аминокислоты, предотвращения их потерь должен эффективно работать механизм канальцевой реабсорбции.

Некоторые нарушения функции канальцев являются врожденными, например у ряда пациентов рН мочи не снижается ниже 6,5, потому что у них имеет место специфическая недостаточность секреции водородных ионов. Повреждение почечных канальцев часто является вторичным по отношению к таким состояниям, как поражение тяжелыми металлами или нефротоксическими лекарственными препаратами. Поражение почечных канальцев наблюдается и при амилоидозе.



## ИЗМЕРЕНИЕ ОСМОЛЯЛЬНОСТИ ПЛАЗМЫ И МОЧИ.

Из всех тубулярных функций одна наиболее часто поражается во время заболеваний — это способность концентрировать мочу. Если канальцы и собирательные трубочки работают эффективно и вазопрессин присутствует в достаточных количествах, канальцы способны реабсорбировать воду. Поэтому ценную информацию о функции канальцев дает измерение концентрации мочи. Это удобно делать определением осмоляльности с последующим сравнением с аналогичным показателем плазмы. У нормальных индивидуумов со средним уровнем поступления жидкости соотношение осмоляльности мочи и плазмы находится в пределах между 1,0 и 3,0. Другими словами, моча более концентрирована, чем плазма. Если соотношение осмоляльности моча/плазма меньше или равно единице, то это свидетельствует о неспособности канальцев реабсорбировать воду.

## Причины полиурии

Причина	Осмоляльность	
	мочи (ммоль/кг)	плазмы (ммоль/кг)
Повышенная осмотическая нагрузка, например глюкозой	~ 500	~ 310
Сниженное поступление воды	< 200	~ 280
Несахарный диабет	< 200	~ 300
Нефрогенный несахарный диабет	< 200	~ 300

## ТЕСТ ВОДНОЙ ДЕПРИВАЦИИ (ОТМЕНЫ ВОДЫ)

Иногда для определения причины избыточной полиурии необходимым может быть лишение пациента воды. Тест водной депривации состоит в полном лишении жидкости пациента в течение 24 часов и измерении осмоляльности всех образцов мочи, собранных за вторые 12 часов теста. В норме осмоляльность должна достигать более 700 ммоль/кг, а соотношение осмоляльности мочи к осмоляльности плазмы должно составлять 2,0 и более. При полиурии в случае несахарного диабета, когда отсутствует вазопрессин (АДГ), соотношение будет находиться между 0,2 и 0,7 даже после ограничения в воде. Если

Тест водной депривации крайне неприятен для пациентов. Он потенциально опасен, если имеется резко выраженная неспособность удерживать воду. Тест должен быть прекращен, если потеря веса превышает 3 кг или если выводятся более 3 литров мочи.

## **Тест кислотной нагрузки**

**Тест кислотной нагрузки иногда используется для диагностики почечно-канальцевого (тубулярного) ацидоза, состояния, при котором метаболический ацидоз возникает как следствие снижения канальцевой секреции водородных ионов.**

**При тестировании хлорид аммония принимается перорально в желатиновых капсулах. Образцы мочи собираются в течение 8 часов после введения вещества. При нормальной ренальной функции значение рН по крайней мере одного образца должно быть менее 5,3. При необходимости, в затруднительных случаях диагностики, в экскретируемых образцах мочи определяют титруемые кислоты, ионы аммония. В сыворотке определяют концентрацию бикарбонатов.**

## Глюкозурия

Присутствие глюкозы в моче при нормальном ее содержании в крови обычно отражает неспособность канальцев реабсорбировать глюкозу в результате специфического тубулярного повреждения, при этом превышает почечный порог (емкостная способность канальцев реабсорбировать исследуемое вещество). Это состояние называется *ренальной глюкозурией* и имеет врожденный характер. Глюкозурия также может иметь место при других нарушениях тубулярной функции, например при синдроме Фанкони.

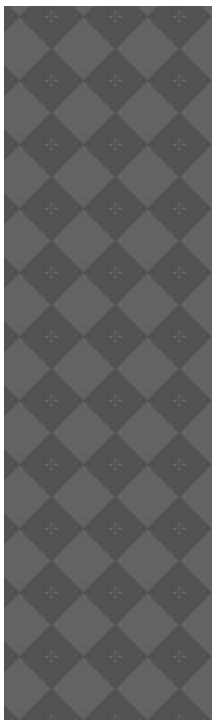
## **Аминоацидурия**

**В норме аминокислоты из гломерулярного фильтрата реабсорбируются в проксимальных канальцах. Они могут присутствовать в моче в избыточных количествах в результате повышения их концентрации в плазме (если превышает почечный порог) или в связи с тем, что у пациентов имеет место специфическая недостаточность канальцевого реабсорбционного механизма. Примером последнего состояния может быть врожденное метаболическое нарушение — цистинурия, или часто это связано с приобретенным повреждением почечных канальцев.**

# **Специфические канальцевые нарушения**

## **Синдром Фанкони**

Этот термин используется для обозначения генерализованных канальцевых нарушений, таких, как ренальный тубулярный ацидоз, аминоацидурия и тубулярная протеинурия. Это состояние может развиваться в результате отравления тяжелыми металлами, при воздействии других токсинов или наблюдается при врожденных метаболических заболеваниях (таких, как цистиноз).



## Почечные камни

Почечные камни вызывают резкую боль и дискомфортное состояние и часто являются причиной обструкции мочевыводящих путей.

Химический анализ почечных камней важен в исследовании причины их появления. Различают несколько типов почечных камней, основу которых составляют такие вещества, как:

- **Кальция фосфат:** могут быть следствием первичного гиперпаратиреозидизма или почечного тубулярного ацидоза.
- **Магний, аммоний и фосфаты:** часто сопровождают инфекционное поражение мочеполового тракта.
- **Оксалаты:** наблюдаются при гипероксалатурии.
- **Мочевая кислота:** может быть следствием гиперурикемии.
- **Цистин:** встречаются редко и являются симптомом врожденного метаболического нарушения цистинурии.



## **Исследование функции канальцев**

- **Химическое исследование — одно из направлений исследования мочи.**
- **Сравнение осмоляльности мочи и сыворотки используется для оценки способности почек концентрировать мочу.**
- **Специфические тесты используются для измерения концентрационной способности и способности удалять введенные извне кислые продукты.**
- **Наличие специфических небольших белков в моче свидетельствует о повреждении канальцев.**
- **Химический анализ почечных камней важен в определении их этиологии.**

# **ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ**

Под почечной недостаточностью понимают нарушение функции почек вплоть до полной ее утраты. При острой почечной недостаточности (ОПН) почки утрачивают функциональную способность в течение нескольких часов или суток.

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) развивается в течение месяцев или лет и иногда приводит к терминальной стадии почечной недостаточности. ОПН может быть обратимой, и нормальная функция почек может быть восстановлена, тогда как ХПН необратима.

## **Преренальные причины**

- Снижение объема циркулирующей крови
- Сердечно-сосудистая недостаточность

## **Ренальные причины**

- Окклюзия сосудов
  - Большие сосуды (тромбоз)
  - Малые сосуды (злокачественная гипертензия, васкулит, гемолитический, уремический синдром)
- Гломерулонефрит
- Острый кортикальный некроз
- Острый тубулярный некроз
  - Васкулярный
  - Токсический
- Острый пиелонефрит
- Острый интерстициальный нефрит

## Постренальные причины

- Обструкция
- Разрыв пузыря

Обычно при ОПН выход мочи снижается до 400 мл/ 24ч и ниже; это состояние называется **олигурией**. Пациент может вообще не производить мочу, и такое состояние называется **анурией**.

При преренальной уремии отмечаются следующие биохимические изменения:

- **Мочевина и креатинин сыворотки** повышены. Концентрация мочевины увеличивается относительно больше, чем концентрация креатинина, что связано с усиленной реабсорбцией мочевины клетками канальцев, особенно при низкой скорости тока мочи. Меньшее увеличение концентрации креатинина в сыворотке обусловлено и тем, что это вещество не реабсорбируется в канальцах.
- **Метаболический ацидоз** связан с неспособностью почек экскретировать водородные ионы.
- **Гиперкалиемия** связана со сниженной скоростью гломерулярной фильтрации и ацидозом.
- **Высокая осмоляльность мочи.**

# **ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ**

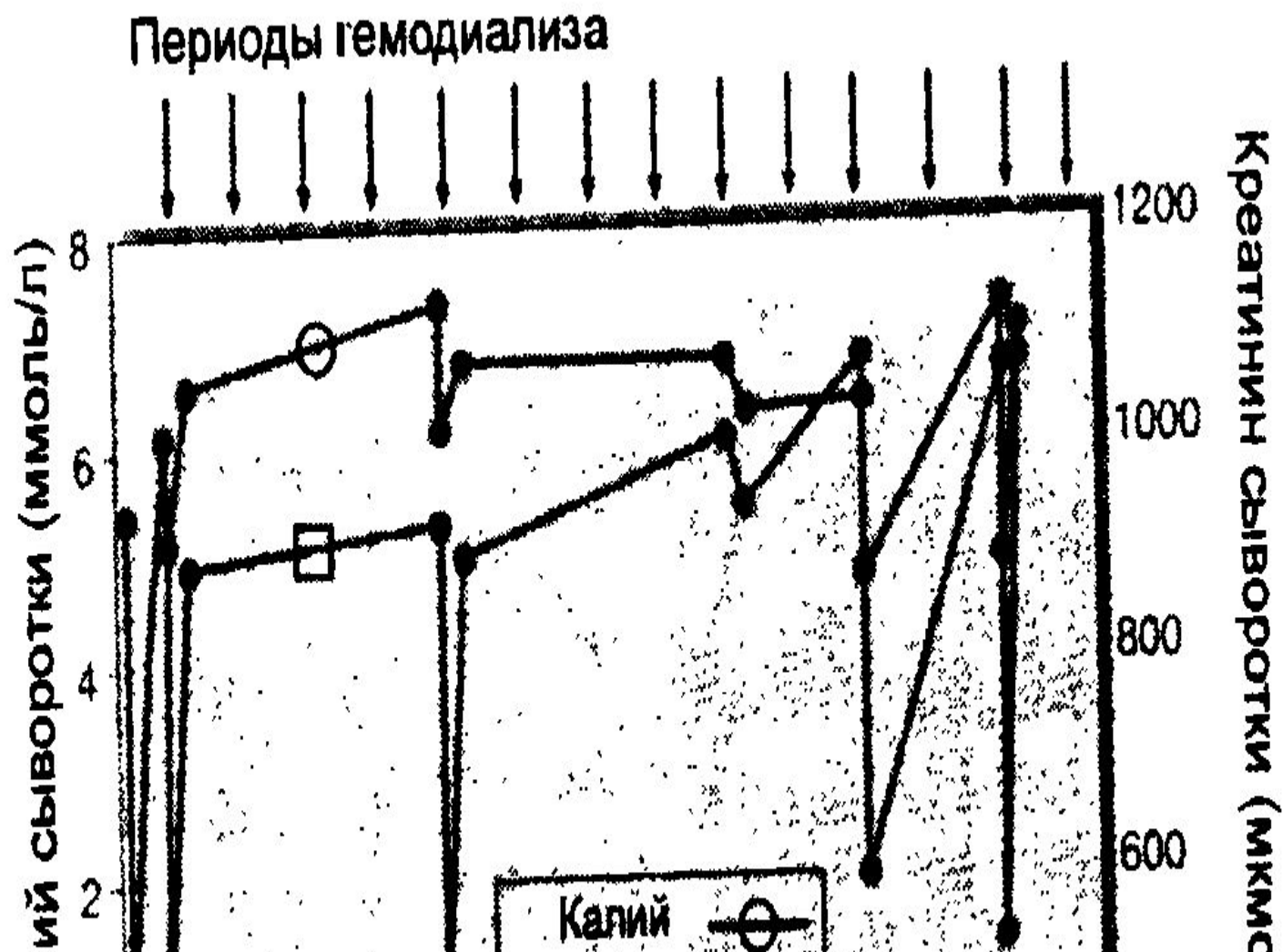
**Хроническая почечная недостаточность (ХПН) — это прогрессирующая необратимая деструкция ткани почек в результате заболеваний, которые в отсутствие диализа или трансплантации могут приводить к смерти пациента. Этиология ХПН связана с широким спектром известных заболеваний почек. Большинство эффектов, наблюдаемых при ХПН, связаны с утратой функционирующих нефронов. Для ХПН характерным является то, что у пациентов может определяться небольшое число симптомов до тех пор, пока скорость клубочковой фильтрации не падает ниже 15 мл/мин (то есть до 10% от нормальных значений) и заболевание не прогрессирует.**

## **Метаболизм натрия и воды**

У большинства пациентов с ХПН сохраняется способность к реабсорбции ионов натрия, но почечные канальцы могут утрачивать способность реабсорбировать воду и концентрировать мочу. Полиурия, даже если она имеет место, не является чрезмерной, что обусловлено низкой скоростью гломерулярной фильтрации.

## Метаболизм калия

Гиперкалиемия относится к симптомам развернутой ХПН, и это состояние представляет угрозу для жизни (рис. 37)





## **Кислотно-основное состояние**

С развитием ХПН способность почек регенерировать бикарбонаты и экскретировать водородные ионы в мочу нарушается. Накопление ионов водорода становится причиной метаболического ацидоза.

## **Обмен кальция и фосфора**

Способность почечных клеток синтезировать 1,25-дигидроксиолекальциферол снижается в связи с прогрессирующим поражением почечных канальцев. При ХПН снижается всасывание кальция и определяется тенденция к гипокальциемии. Для поддержания уровня кальция в нормальных пределах происходит стимуляция выработки паратиреоидного гормона, и высокие уровни циркулирующего паратирина могут оказывать противоположное влияние на кости при длительном действии гормона.

## **Синтез эритропоэтина**

**Хронические заболевания почек часто сопровождаются анемией. Нормохромная нормоцитарная анемия, наблюдаемая у пациентов с ХПН, связана с недостаточностью продукции эритропоэтина. Для лечения анемии при ХПН может применяться биосинтезированный эритропоэтин человека.**

### Кожа

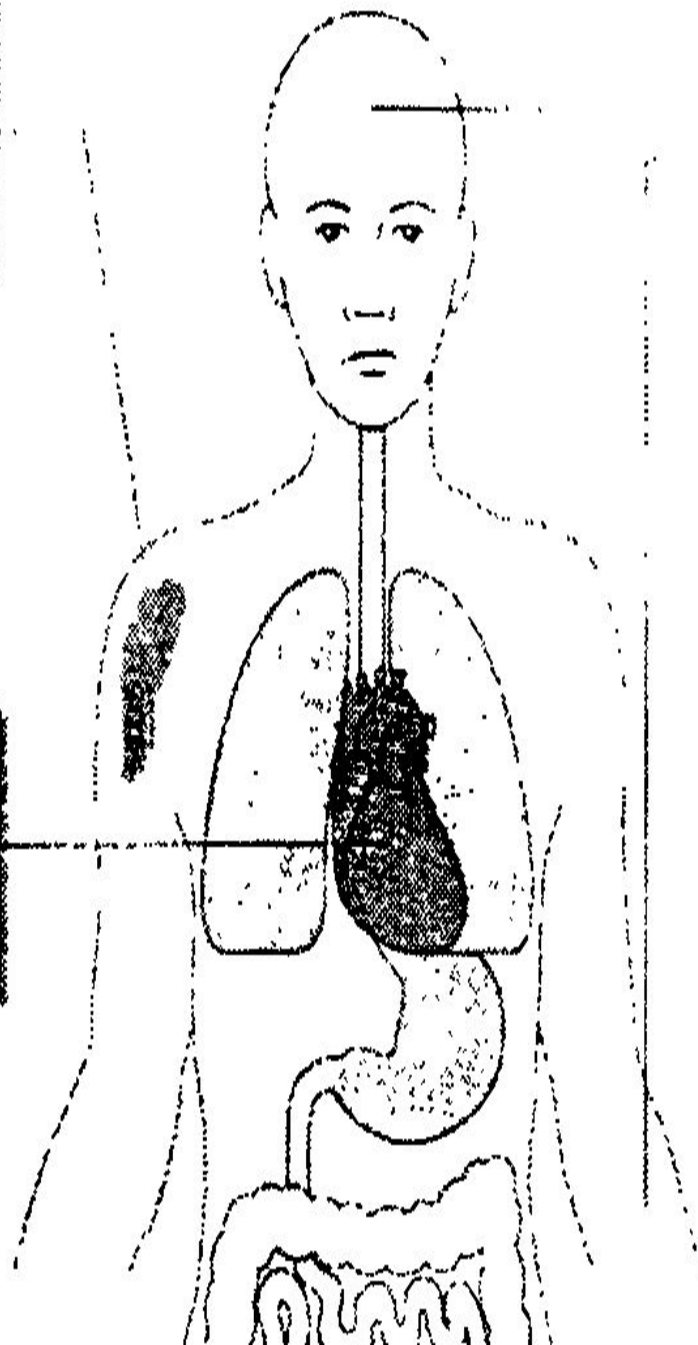
- Зуд
- Пурпура

### ЦНС и ПНС

- Заторможенность
- Периферическая  
нейропатия

### ССС

- Гипертензия
- Перикардит
- Анемия



УКСТ