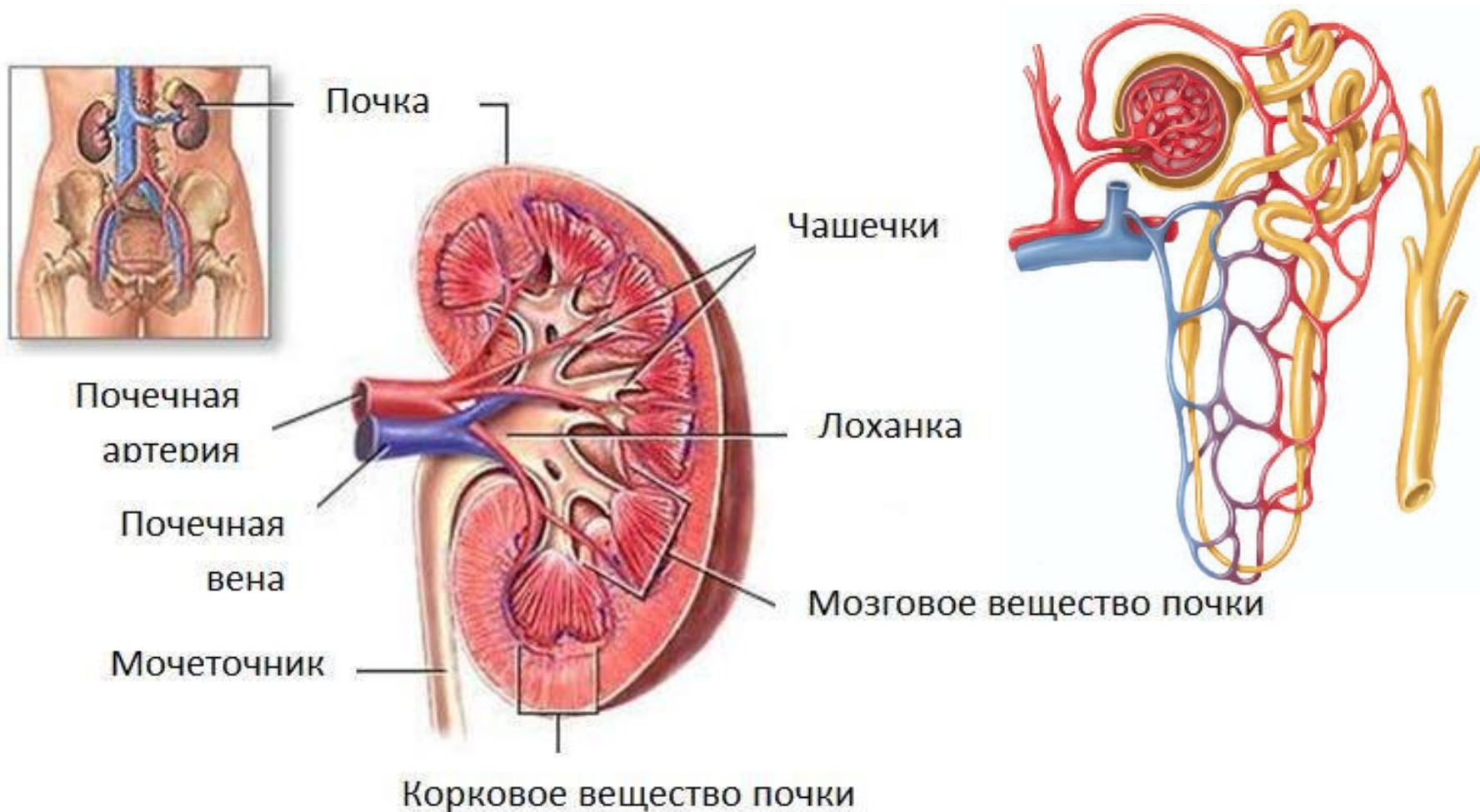


# Биохимия почек и мочеобразования

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Кафедра мед.химии, доц.И.В.Соловьёва



# ФУНКЦИИ ПОЧЕК

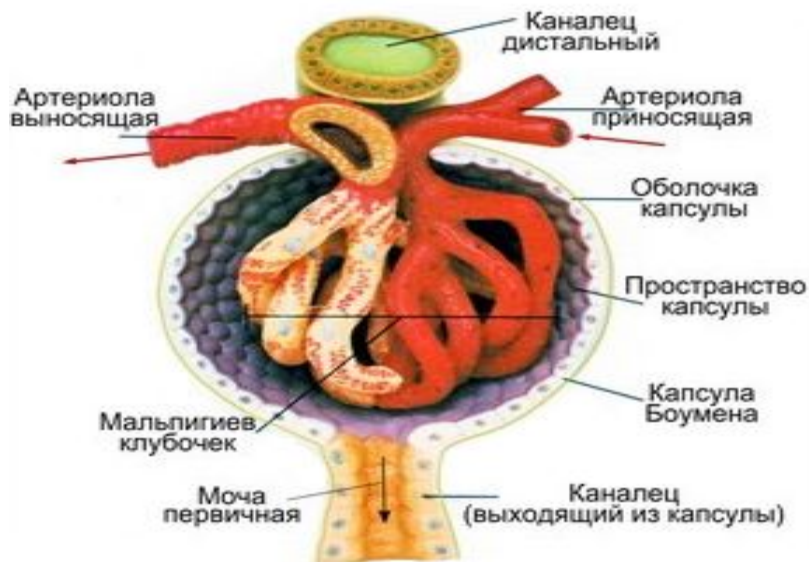
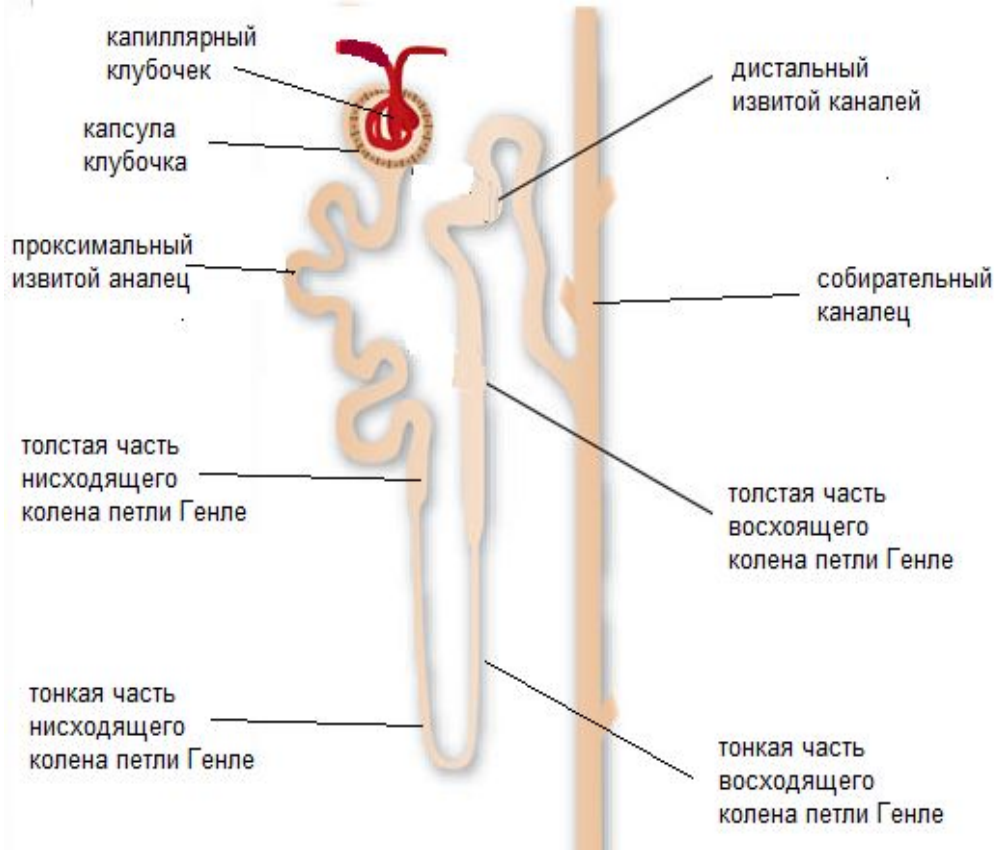
- 1 - экскреция конечных метаболитов азотистого обмена;
- 2 – экскреция чужеродных веществ;
- 3- экскреция избытка органических и неорганических веществ, попавших с пищей или образовавшихся в ходе метаболизма;
- 4 - поддержание постоянства осмотического давления крови;
- 5 - поддержание ионного баланса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

## **Почки осуществляют воздействие:**

- **на углеводный обмен:** в почках интенсивно протекают такие процессы: гликогеногенез и глюконеогенез, тканевое дыхание.
- **на липидный обмен:** синтез фосфолипидов, триглицеридов, активной формы витамина  $D_3$ .
- **на белковый обмен:** синтез креатина, дезаминирование, трансаминирование.
- **гормональная функция** – синтезируется ренин, простагландины, эритропоэтин.

# 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 на 30% меньшего диаметра, чем приносящий, что повышает фильтрационное давление.

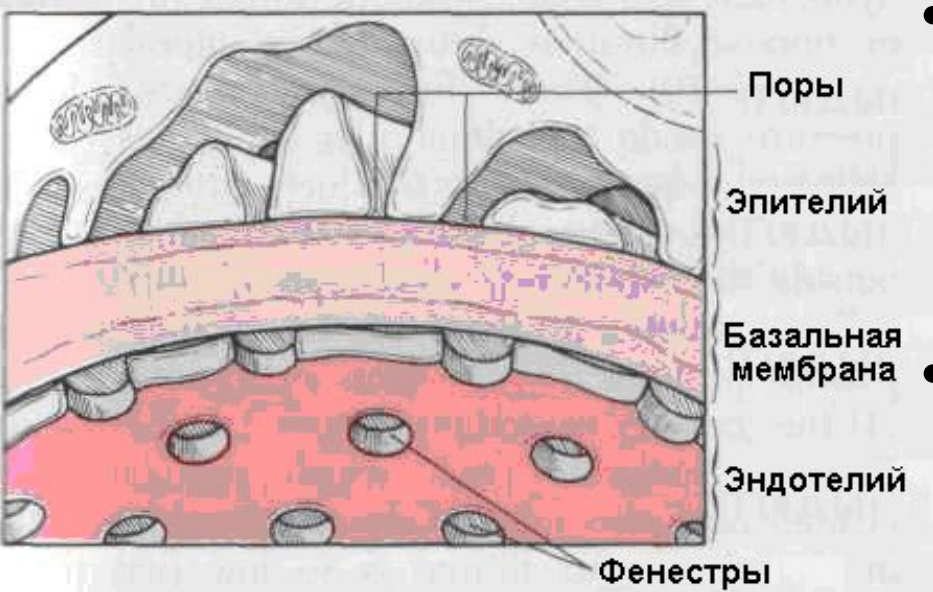
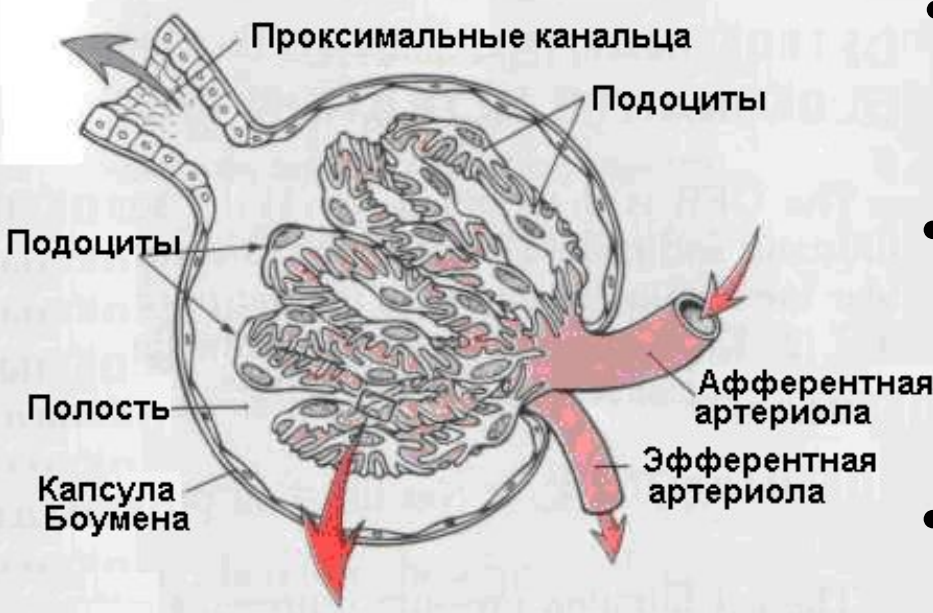


## Нефрон – структурная единица почки

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 проходимо 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

# 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.

# Отличия первичной мочи от конечной

**Конечная моча - 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 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:

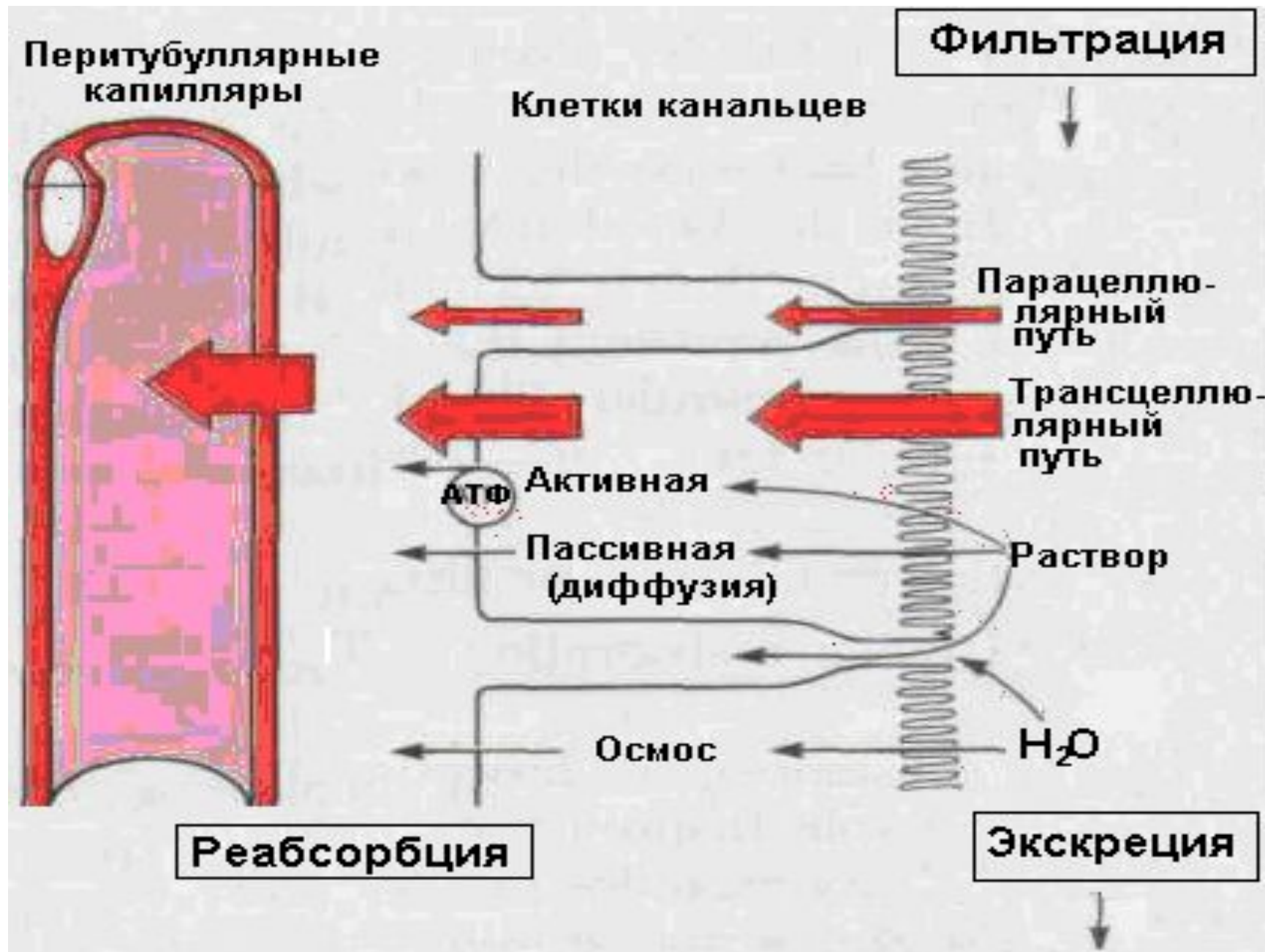
- а) проксимальных канальцах,
- б) петле Генле,
- в) дистальных канальцах,
- г) собирательных трубочках.

# Проксимальные каналцы



- 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>.
- 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<sup>+</sup>.

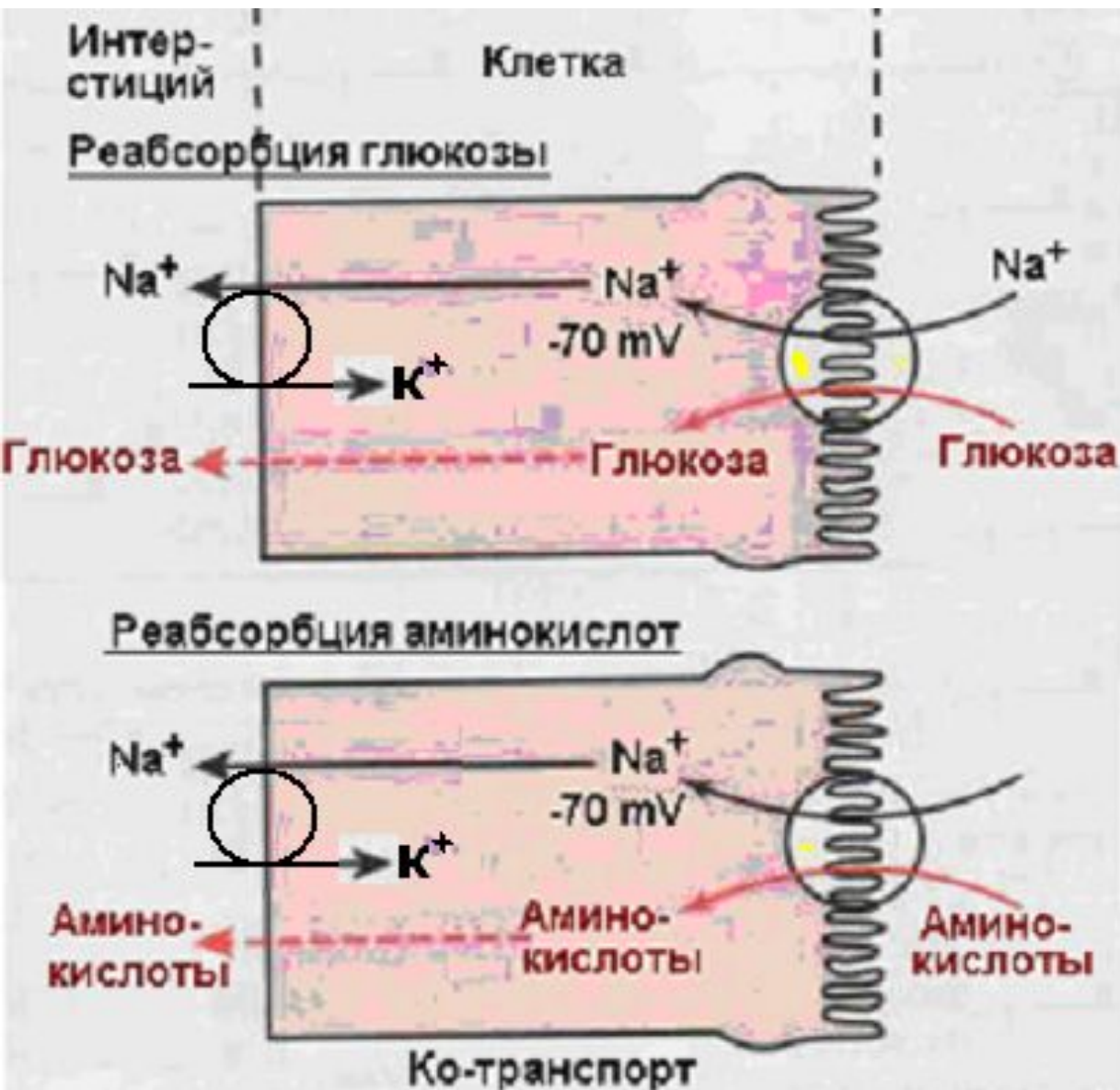
# Механизмы реабсорбции



## Реабсорбция натрия

- Путь активной реабсорбции  $\text{Na}^+$  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.

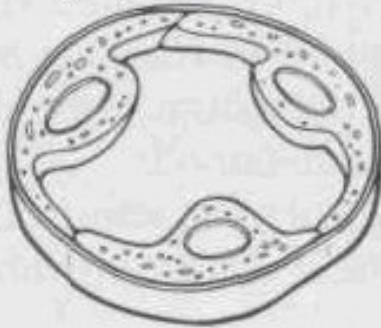
# Глюкозурия



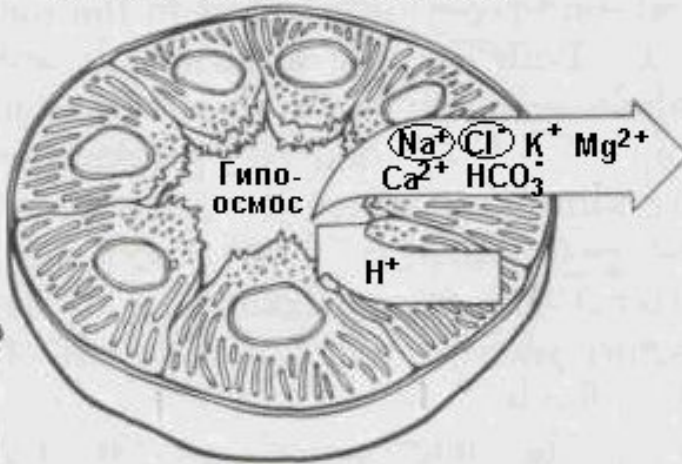
- При повышении концентрации глюкозы в крови выше 1 ммоль/л (около 1,8 г/л), мощность транспортной системы становится недостаточной для ионной реабсорбции. И во вторичной моче появляются первые следы нереабсорбированной глюкозы.
- До концентрации 3,5 г/л, этот рост не прямо пропорционален, так как еще 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 м<sup>2</sup> поверхности.

# Петля Генле

НИСХОДЯЩЕЕ КОЛЕНО ПЕТЛИ ГЕНЛЕ

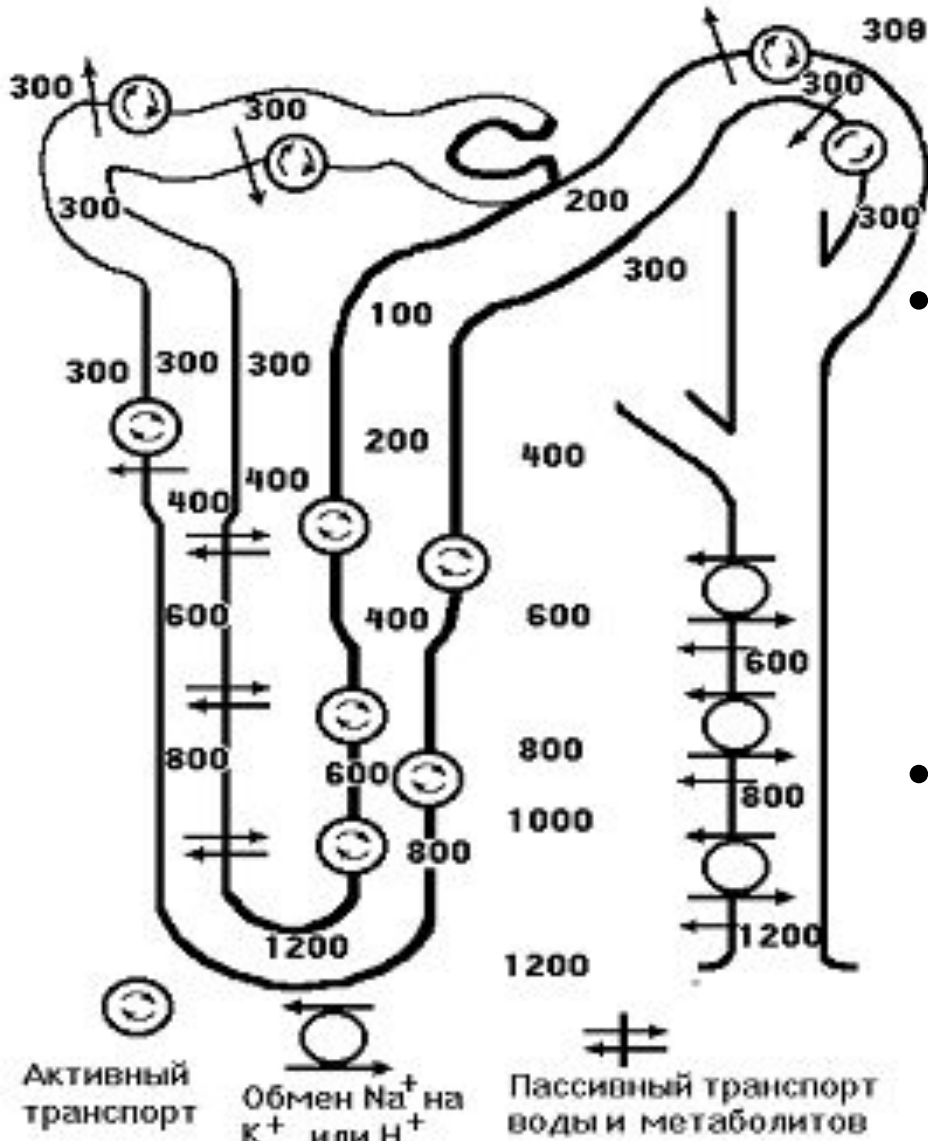


ВОСХОДЯЩЕЕ КОЛЕНО ПЕТЛИ ГЕНЛЕ



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

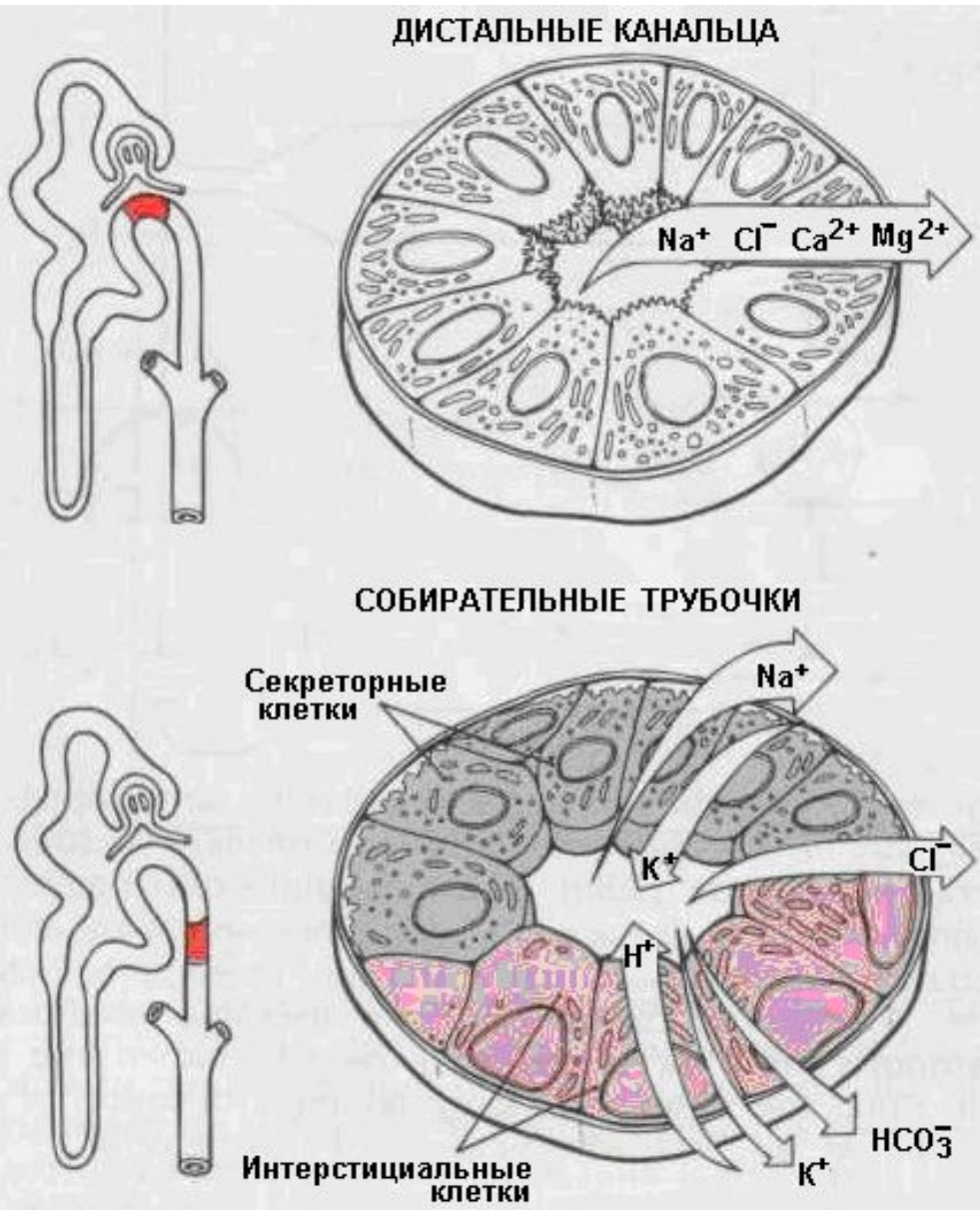
## Поворотно-противоточный механизм петли Генле



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

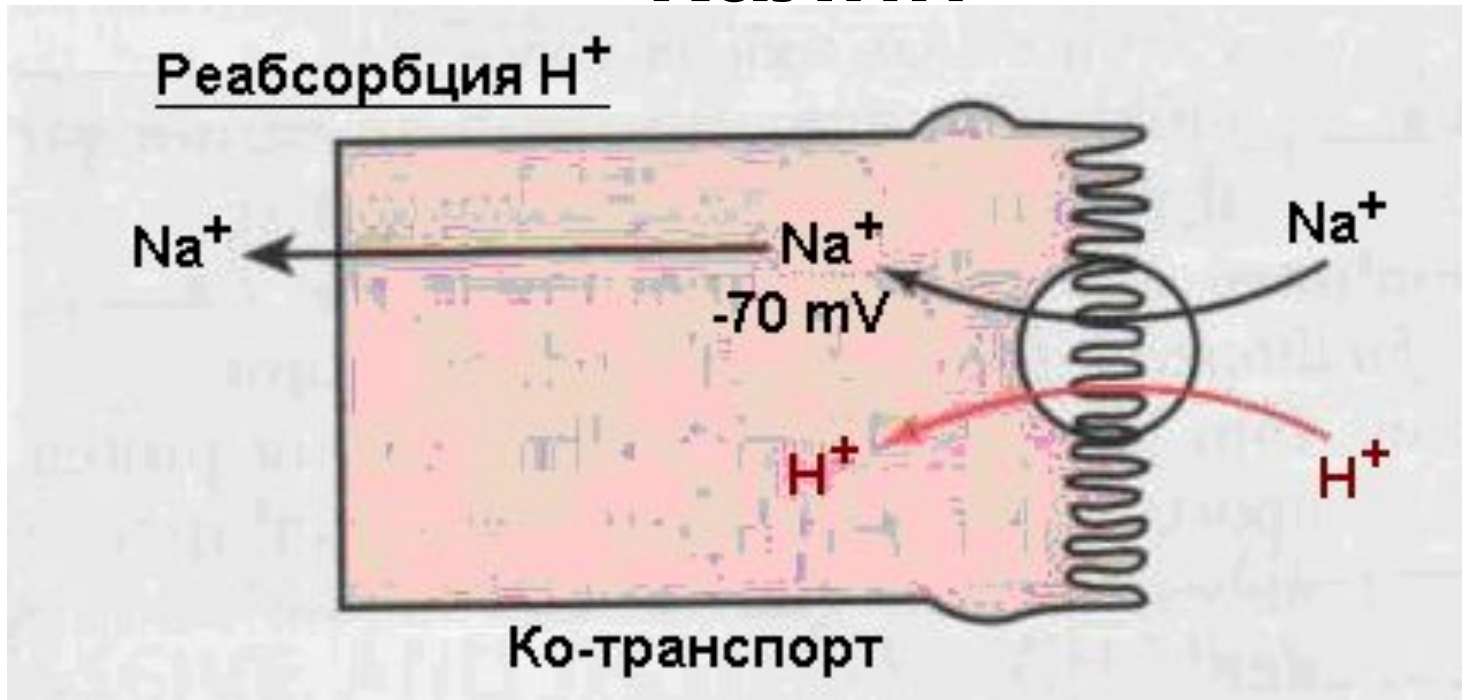


# Дистальные каналцы



- В дистальные каналцы 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

# Калий



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

# **Слабые органические кислоты и основания**

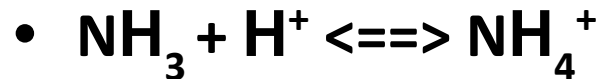
- ***Слабые органические кислоты и основания*** подвергаются, так же как и мочевины, реабсорбции и секреции. Основой взаимодействия этих процессов является ***неионная диффузия***. Данные соединения могут находиться в двух состояниях: **недиссоциированном и диссоциированном**.
- В **недиссоциированном** 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

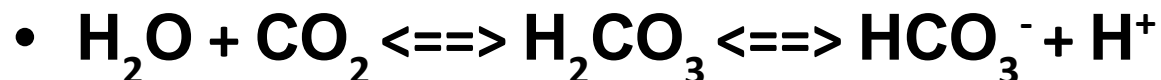
# Выведение $\text{H}^+$ и аммиака

- 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  $\text{H}^+$  благодаря чему аммиак находится в равновесном состоянии с аммонием:



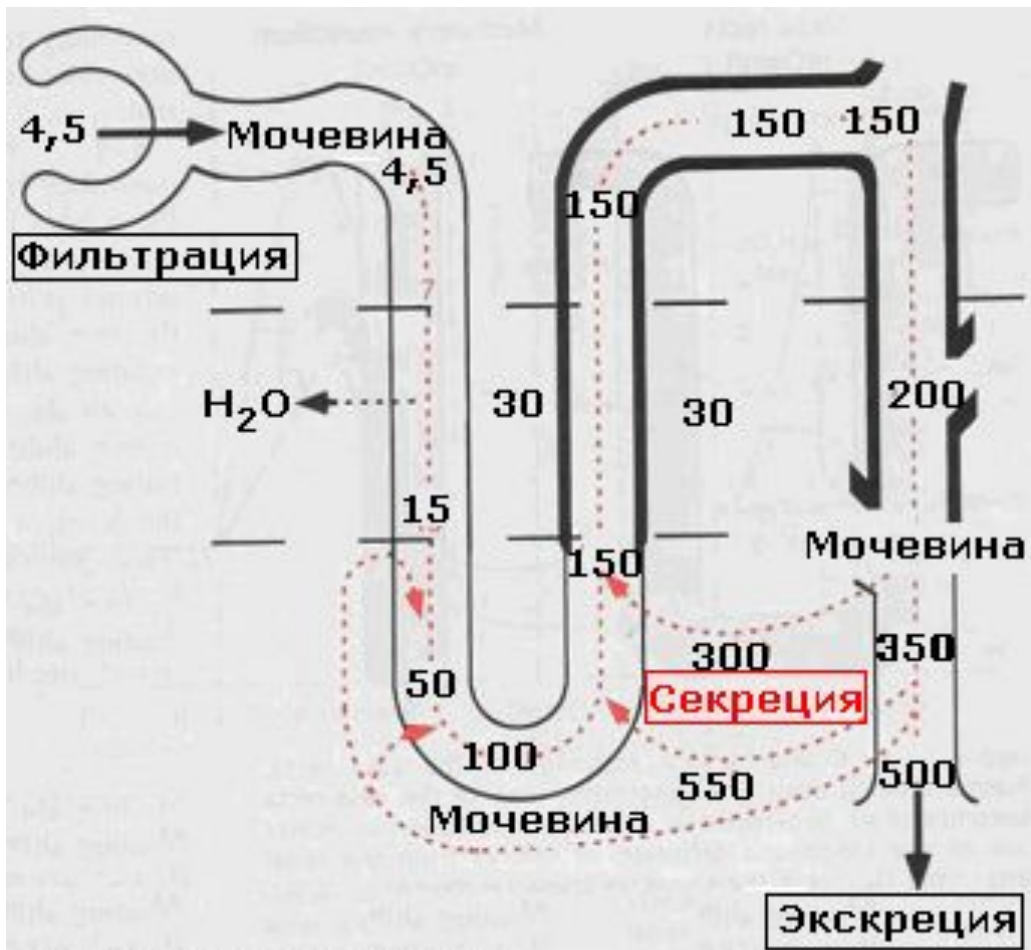
- Ион аммония плохо проникает через мембрану и, связываясь с катионами, выделяется с мочой.

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



# 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 и процесс образования мочи**

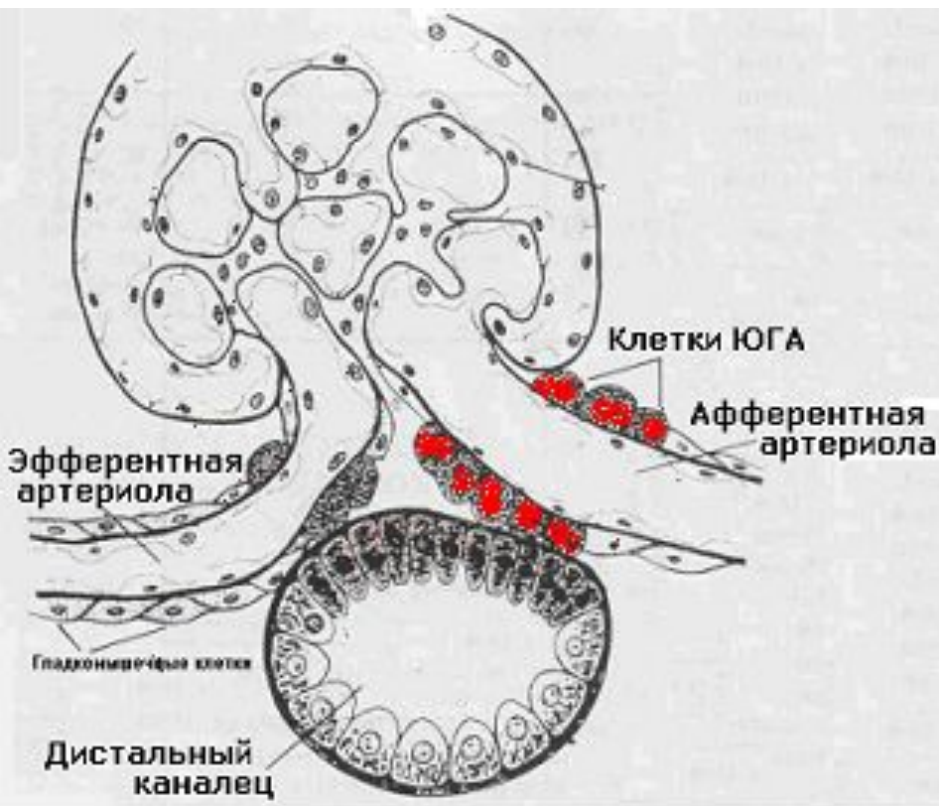
- **Процессы реабсорбции, секреции и экскреции мочевины весьма важны для всего мочеобразования. Они не только обеспечивают выделение мочевины, но и играют особую роль в механизме осмотического концентрирования мочи. Если в наружной зоне мозгового вещества повышение осмолярности обусловлено главным образом 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 осмомолярность интерстиция мозгового вещества, влияет на активность реабсорбции воды. Поэтому при питании малобелковой пищей, когда образуется меньше**

# 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.

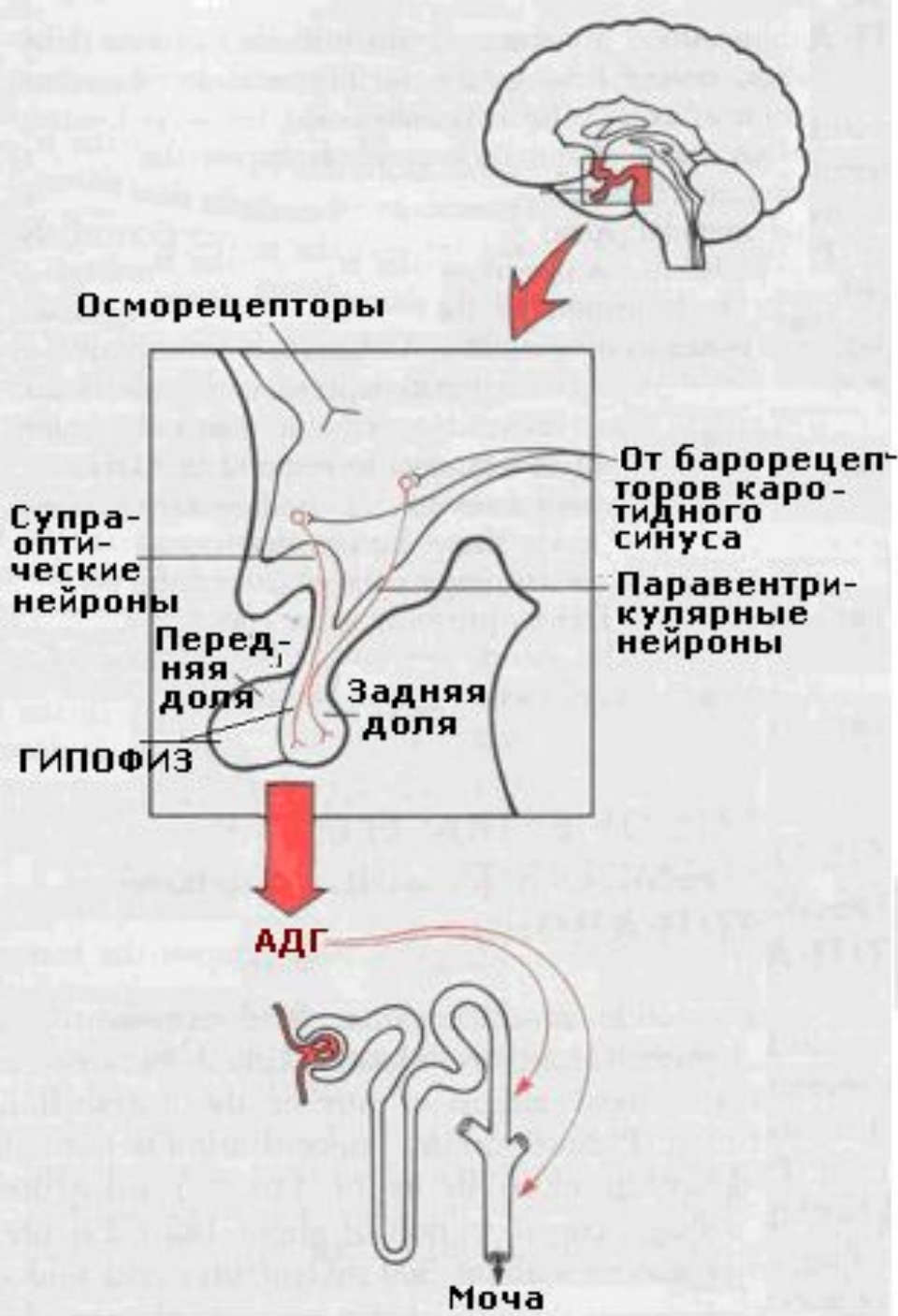


# Юкстагломерулярный аппарат (ЮГА) – регуляция почечного кровотока ренином



# АДГ

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



## Физико-химические свойства мочи

- **Объем мочи (диурез)** зависит от количества потребляемой жидкости и составляет в среднем **50-80 %** от её объема;
- **Суточное количество мочи у здорового взрослого обычно колеблется от 1000 до 2000 мл.**
- **Плотность мочи (удельный вес)** может колебаться в широких пределах от **1,002 до 1,040 г/мл.**
- **Кислотность мочи** - при смешанном питании моча обычно имеет слабокислую реакцию, **pH её составляет 5,5- 6,5;**
- **Употребление преимущественно мясной пищи приводит к подкислению мочи и pH становится меньше 5; при растительной диете моча подщелачивается и pH может быть более 7;**
- **Выделение мочи с повышенной кислотностью (pH равняется 4-5) наблюдается после выполнения интенсивных физических нагрузок;**
- **Причиной повышения кислотности является выделение с мочой больших количеств молочной кислоты.**

## Цвет мочи

- В норме моча имеет **соломенно-желтую (слабо желтую)** окраску, которую ей придают, главным образом, пигменты, образующиеся при распаде гемоглобина.
- Интенсивность окраски в значительной мере зависит от плотности мочи;
- Чем выше плотность мочи, тем более насыщенная у нее окраска.

## Прозрачность мочи.

Свежевыделенная моча у здоровых людей, как правило, прозрачна;

Однако при стоянии возможно помутнение мочи. Поэтому оценку прозрачности следует проводить сразу же после выделения мочи.

## Химический состав мочи

- В сутки с мочой из организма выделяется 50-75 г растворенных в ней веществ;
- Химический состав мочи очень разнообразен, в ней обнаружено около 150 разновидностей органических и неорганических соединений.

## **Патологические компоненты мочи**

### **БЕЛОК**

**Появление белка в моче в большом количестве носит название протеинурия;**

**Основной причиной протеинурии является увеличение проницаемости «почечного фильтра», т.е. стенки капилляров сосудистого клубочка и капсулы Шумлянско-Боумана;**

**Наблюдается протеинурия часто при болезнях почек и сердечной недостаточности;**

**Физические нагрузки, свойственные современному спорту, также вызывают выраженную протеинурию.**

### **ГЛЮКОЗА**

**В нормальной моче глюкоза практически отсутствует;**

**Однако при некоторых заболеваниях, а также после выполнения тренировочных и соревновательных нагрузок с мочой выделяется повышенное количество глюкозы, даже до нескольких десятков граммов в сутки;**

**Это явление называется глюкозурия.**

## **КЕТОНОВЫЕ ТЕЛА**

**В моче здорового человека содержание кетоновых тел очень мало;**

**Выделение с мочой больших количеств кетоновых тел обычно наблюдается тогда, когда в организме для получения энергии вместо углеводов усиленно используются запасы жира.**

## **КРОВЬ**

**В моче здорового человека содержание кетоновых тел очень мало;**

**Выделение с мочой больших количеств кетоновых тел обычно наблюдается тогда, когда в организме для получения энергии вместо углеводов усиленно используются запасы жира.**

## **Причины гематурии**

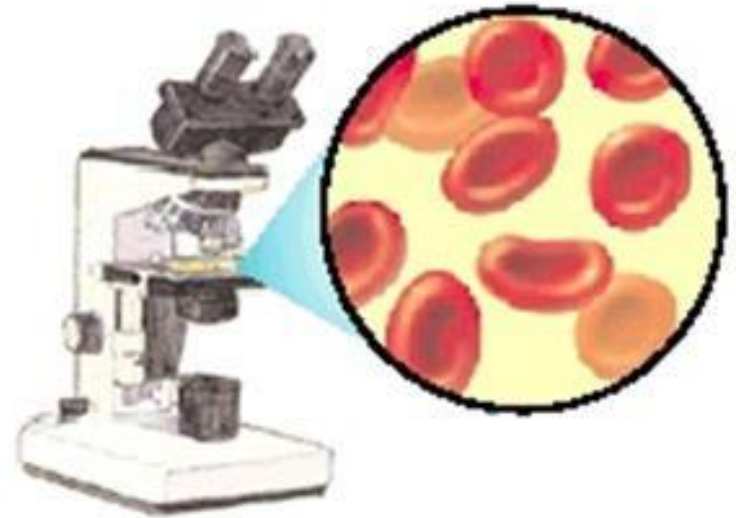
- **инфекционные заболевания** – гломерулонефрит, пиелонефрит, простатит, уретрит, цистит
- **камни** в почках и мочевыделительных путях
- **травмы** почек и мочевыделительных путей
- **новообразования** почек и мочевыделительных путей
- – **рак** почек, мочевого пузыря

Макрогематурия



**Gross hematuria means blood can be seen in the urine.**

Микрогематурия



**Microscopic hematuria means blood can be seen only with a microscope.**