

ВЫДЕЛЕНИЕ.
ФУНКЦИИ ПОЧЕК.
ЭТАПЫ
МОЧЕОБРАЗОВАНИЯ.

Выделение — часть обмена веществ, осуществляемая путем выведения из внутренней среды организма во внешнюю среду конечных и промежуточных продуктов метаболизма, чужеродных и излишних веществ для обеспечения оптимального состава внутренней среды и нормальной жизнедеятельности организма.

Функция выделения веществ из внутренней среды организма осуществляется **почками, желудочно-кишечным трактом, легкими, кожей и слизистыми оболочками, слюнными железами.** Реализуемые ими процессы выделения находятся в координированной взаимосвязи и поэтому функционально эти органы объединяют понятием **выделительная система организма.**

ВЕХИ ИСТОРИИ

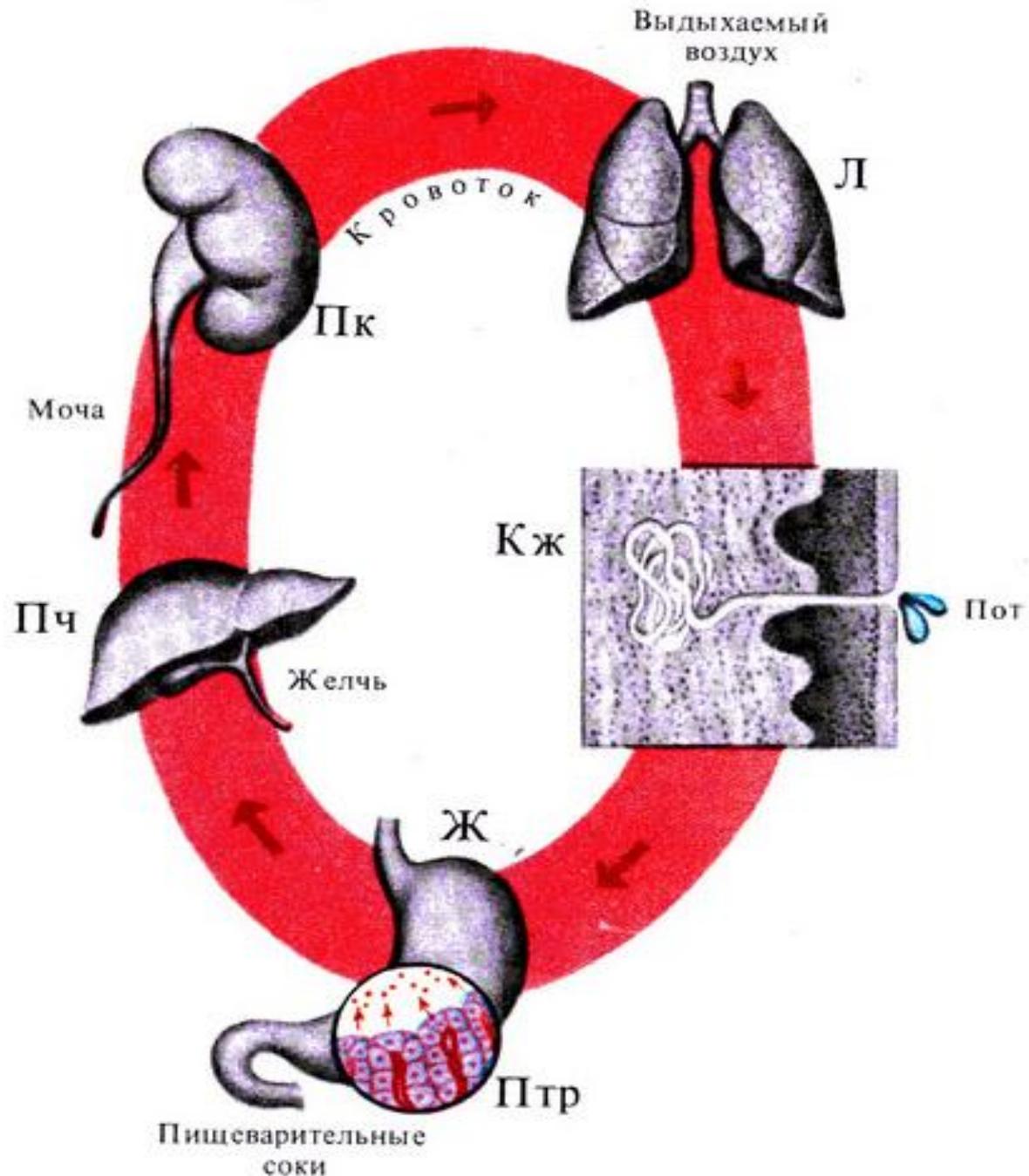
- **1662** - Л. Беллини (L. Bellini, Италия) открыл канальцы в сосочках почки (беллиниевы протоки).
- **1666** - М. Мальпиги (M. Malpighi, Италия) открыл в почках животных сферические образования (мальпигиево тельце), связанные с кровеносными сосудами.
- **1782** - А. М. Шумлянский (Россия) установил связь мальпигиева тельца с канальцами.
- **1842** - У. Боумен (W. Bowman, Великобритания) описал строение клубочка почки и его взаимосвязь с канальцами.

- **1849** - К. Людвиг (K. Ludwig, Германия) высказал мысль о значении гломерулярной фильтрации и канальцевой реабсорбции в образовании мочи.
- **1862** - Ф. Генле (F. Henle, Германия) открыл отдел нефрона (петля), названный в последующем петлей Генле.
- **1874** - Р. Гейденгайн (R. Heidenhain, Германия) обосновал значение канальцевой секреции в мочеобразовании.
- **1883** - И. П. Павлов (Россия) описал способ наложения фистулы мочевого пузыря у собак для проведения хронических опытов.

- **1917** - А. Кешни (A. Cushny, Великобритания) опубликовал первую монографию о функции почки "Секреция мочи", где сформулировал "современную теорию образования мочи".
- **1924** - А. Ричарде (A. Richards, США) осуществил микропункцию клубочка у лягушки и получил из капсулы безбелковый фильтрат сыворотки крови.
- **1924** - Э. Маршалл и М. Крейн (E. Marshall, M. Crane, США) описали секрецию фенолового красного почкой кролика.
- **1924** - Л. А. Орбели (СССР) предложил метод отдельного выведения мочеточников у собак.
- **1926** - П. Реберг ((P. Rehberg, Дания) предложил использовать экзогенный креатинин для измерения клубочковой фильтрации.

- **1929** - Д. Ван-Слайк (D. Van Slyke, США) предложил понятие "почечный клиренс" для оценки интенсивности экскреции мочевины.
- **1943** - Г. Смит (H. Smith, США) разработал метод клиренсов и предложил использовать диодраст для исследования почечного кровотока.
- **1951** - Х. Вирц, Б. Харгитей, В. Кун (H. Wirz, B. Hargitay, W. Kuhn, Швейцария) обосновали и экспериментально показали роль противоточно-множительной системы в осмотическом концентрировании мочи.
- **1958** - А. Г. Гинецинский (СССР) высказал гипотезу о роли гиалуронидазы в действии антидиуретического гормона в почке.

Органы,
принимавшие участие в
выделительных
процессах
(очищение крови
от продуктов
метаболизма)



Выделительная функция кожи,

непосредственно контактирующей с внешней средой большой площадью поверхности, преимущественно обеспечивается

деятельностью потовых и сальных желез. В среднем у человека за сутки выделяется от 300 до 1000 мл пота, что зависит от:

1. температуры окружающей среды
2. интенсивности энергетического метаболизма.

СОСТАВЫ ПОТА И ПЛАЗМЫ КРОВИ
ОТЛИЧАЮТСЯ, ПОСКОЛЬКУ ПОТ ЯВЛЯЕТСЯ НЕ
ПРОСТЫМ ФИЛЬТРАТОМ ПЛАЗМЫ, А СЕКРЕТОМ
ПОТОВЫХ ЖЕЛЕЗ.

При недостаточности функции почек или печени возрастает выделение через кожу веществ, обычно экскретируемых с мочой — мочевины, ацетона, желчных пигментов и др. С потом выделяются пепсиноген, амилаза и щелочная фосфатаза, отражая тем самым функциональное состояние органов пищеварения.

РЕГУЛЯЦИЯ ПОТООТДЕЛЕНИЯ

осуществляется симпатическими холинергическими влияниями, а также гормонами — вазопрессином, альдостероном, гормонами щитовидной железы и половыми стероидами.

Выделительная функция **печени**

реализуется за счет образования и секреции в ней желчи. С желчью из организма экскретируются конечные продукты обмена гемоглобина и других порфиринов в виде желчных пигментов, конечные продукты обмена холестерина — в виде желчных кислот.

В составе желчи из организма выделяются тироксин, мочевины, кальций и фосфор, а также вещества, поступающие в организм: лекарственные препараты, ядохимикаты и др.

Выделительная функция **кишечника**:

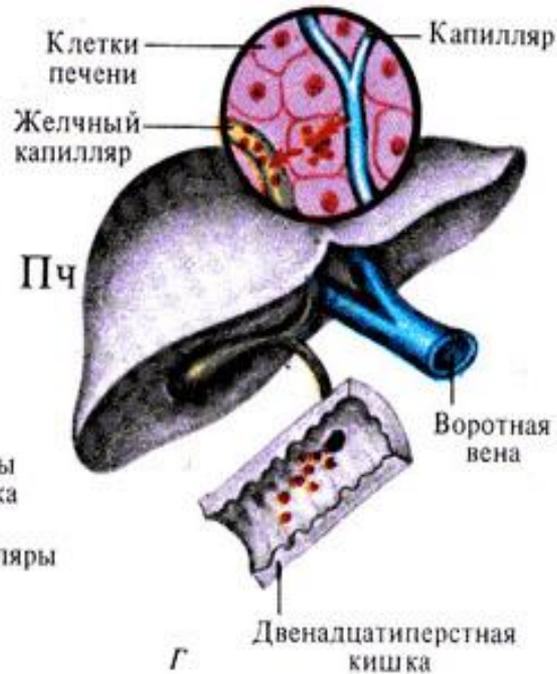
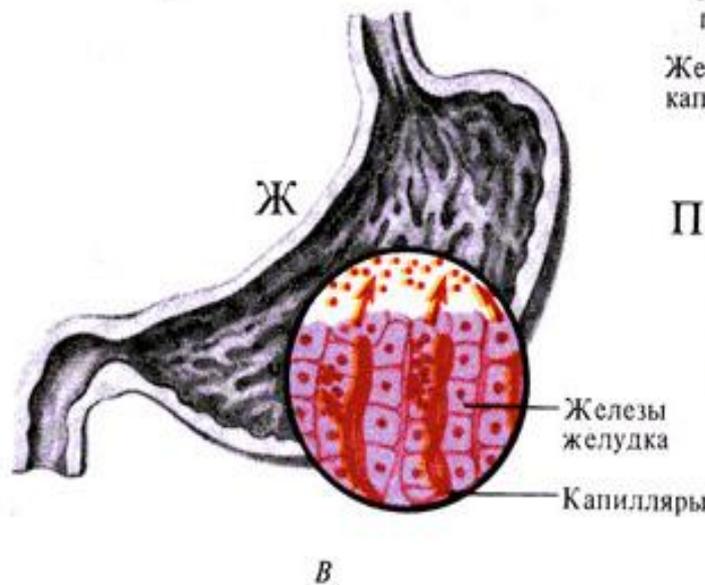
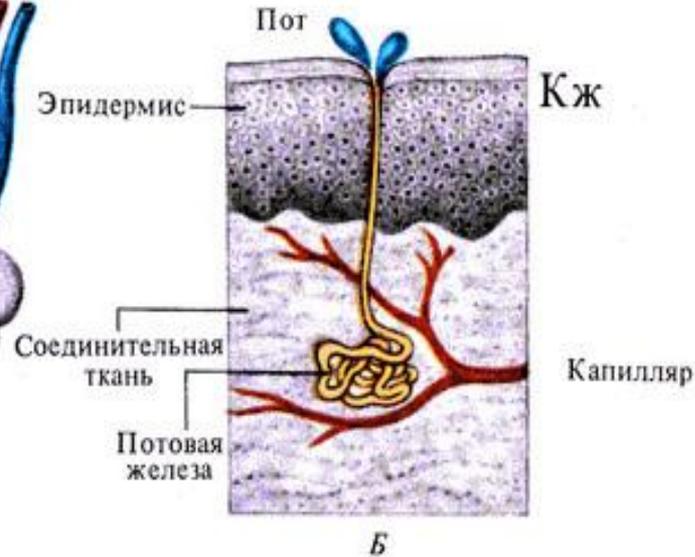
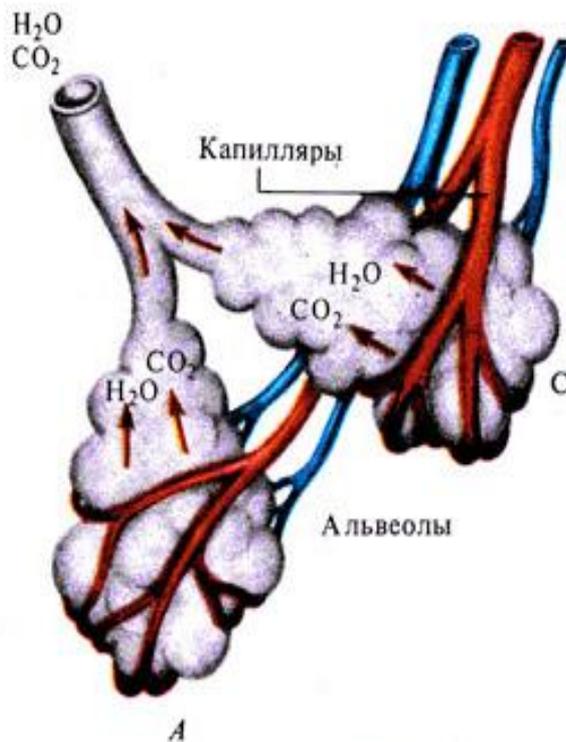
1. выделение продуктов распада пищевых веществ, не подвергшихся всасыванию в кровь и представляющих излишние или вредные для организма соединения.
2. кишечник экскретирует вещества, поступившие в его просвет с пищеварительными соками (желудочным, поджелудочным) и желчью. При этом многие из них в кишечнике подвергаются метаболизму и с калом выделяются не сами вещества, а их метаболиты, например метаболиты билирубина желчи.

3. стенка кишечника способна экскретировать из крови ряд веществ, среди которых особое значение имеет экскреция плазменных белков (ПРИ ЧРЕЗМЕРНОСТИ ЭТОГО ПРОЦЕССА ВОЗНИКАЕТ ИЗБЫТОЧНАЯ ПОТЕРЯ ОРГАНИЗМОМ БЕЛКА, ВЕДУЩАЯ К ПАТОЛОГИИ), а также из крови кишечный эпителий экскретирует соли тяжелых металлов, магний, почти половину всего выделяемого организмом кальция.

4. Вместе с экскрементами кишечником выделяется и некоторое количество воды (в среднем около 100 мл/сут).

Процессы газообмена, происходящие в **легких**, обеспечивают удаление из внутренней среды организма летучих метаболитов и экзогенных веществ — углекислого газа, аммиака, ацетона, этанола и др. Через слизистую оболочку дыхательных путей испаряется значительное количество воды (от 400 мл в покое до 1 л при усиленном дыхании), а при повышении проницаемости аэрогематического барьера из крови могут в избытке выделяться пурины, аденозин- и гуанозинмонофосфаты.

**ВНЕПОЧЕЧНЫЕ
МЕХАНИЗМЫ
ВЫДЕЛЕНИЯ
ПРОДУКТОВ
МЕТАБОЛИЗМА. А —
ВЫДЕЛИТЕЛЬНАЯ
ФУНКЦИЯ
ЛЕГКИХ; Б
— КОЖИ; В
—
СЛИЗИСТОЙ
ПИЩЕВАРИ
ТЕЛЬНОГО
ТРАКТА; Г —
ЖЕЛЧИ**



ФУНКЦИИ ПОЧЕК

ПОЧКИ УЧАСТВУЮТ В РЕГУЛЯЦИИ:

- 1)** водного баланса организма и, соответственно, объемов вне- и внутриклеточных водных пространств, поскольку меняют количество выводимой с мочой воды;
- 2)** ионного баланса и состава жидкостей внутренней среды путем избирательного изменения экскреции ионов с мочой;

3) постоянства осмотического давления жидкостей внутренней среды за счет изменения количества выводимых осмотически активных веществ (солей, мочевины, глюкозы и др.);

4) кислотно-основного баланса, путем изменения экскреции водородных ионов, нелетучих кислот и оснований;

5) метаболизма белков, липидов, углеводов, нуклеиновых кислот и других органических соединений

6) циркуляторного гомеостаза, путем регуляции обмена электролитов, объема циркулирующей крови, внутренней секреции гормонов, регулирующих функции сердечно-сосудистой системы, — ренина, кальцитриола и др., а также экскреции катехоламинов и других гормональных регуляторов системы кровообращения;

7) эритропоэза, за счет внутренней секреции эритропоэтина — гуморального регулятора эритронона;

8) гемостаза, путем образования гуморальных регуляторов свертывания крови и фибринолиза (урокиназы, тромбопластина, тромбоксана и простациклина) и участвуя в обмене физиологических антикоагулянтов (гепарина).

Таким образом, выделяют следующие ОСНОВНЫЕ функции почек:

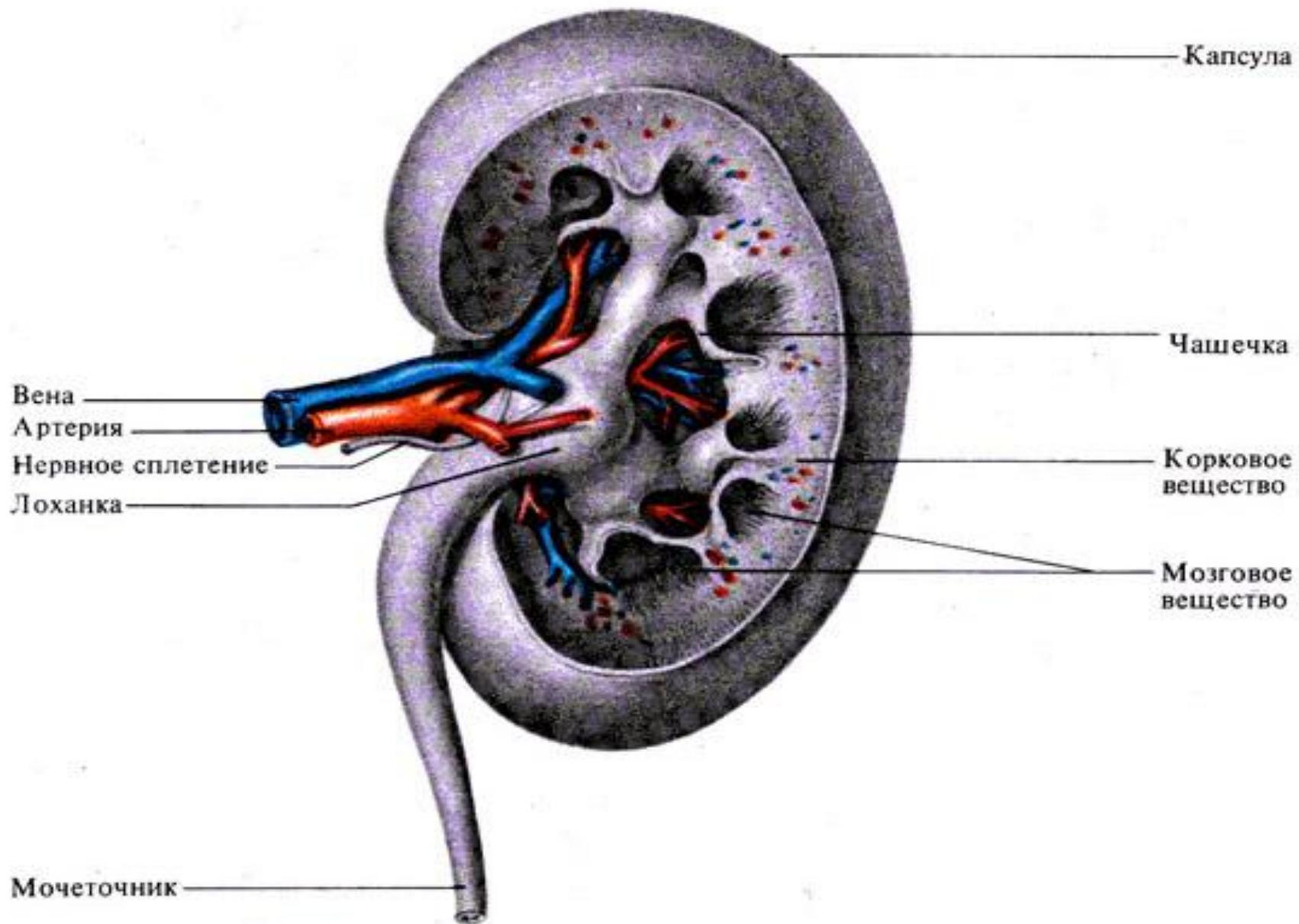
- ЭКСКРЕТОРНУЮ.

- ГОМЕОСТАТИЧЕСКУЮ.

- МЕТАБОЛИЧЕСКУЮ

- ИНКРЕТОРНУЮ И

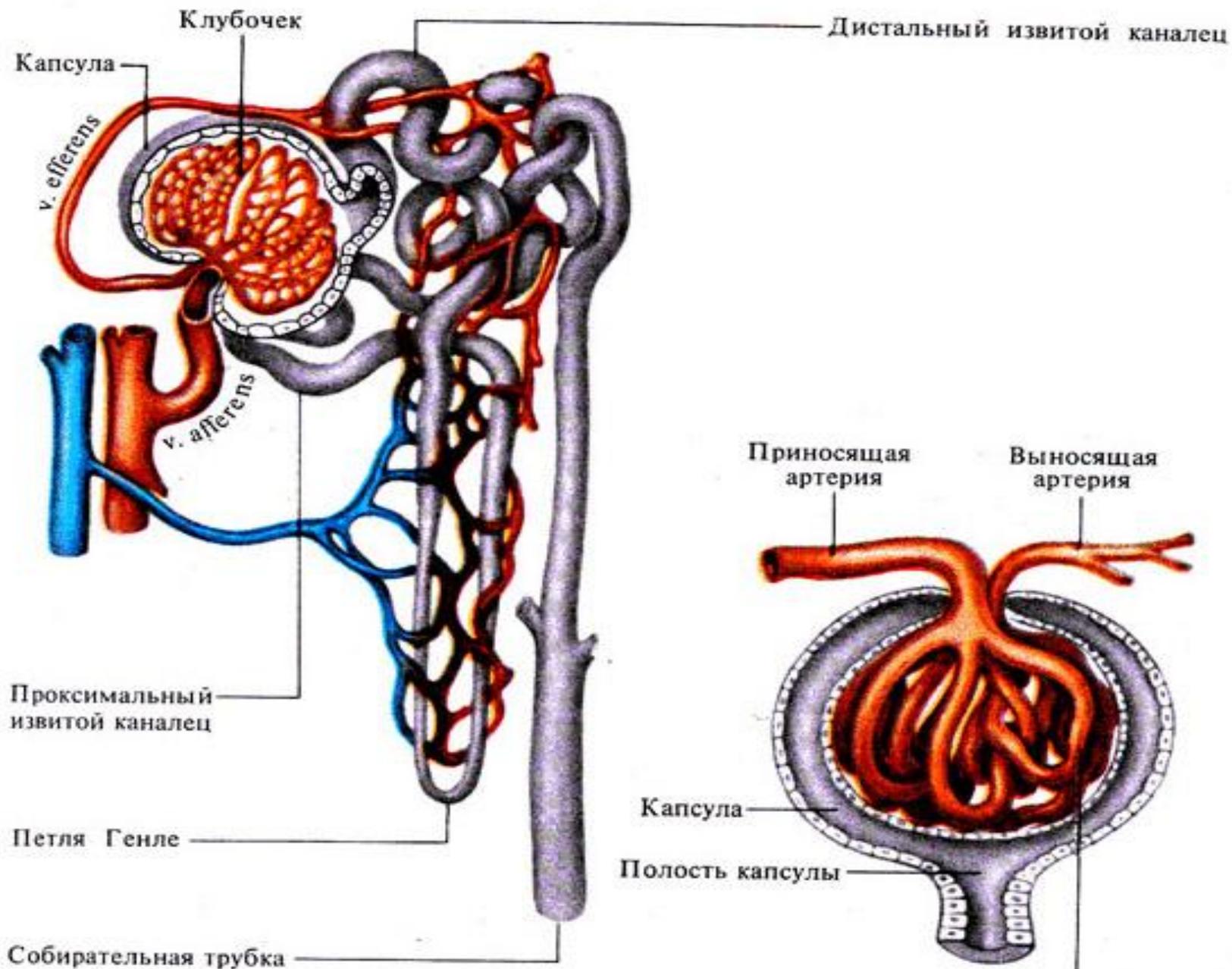
- ЗАЩИТНУЮ.



Механизмы мочеобразования

Основной структурно-функциональной единицей почки, обеспечивающей образование мочи, является нефрон. В почке человека находится около 1,2 млн. нефронов. Существует определенная периодичность активности отдельных нефронов: часть из них функционирует, а другие нет. Эта периодичность обеспечивает надежность деятельности почки за счет функционального дублирования.

В связи с этим важным показателем функциональной активности почки является масса действующих нефронов в конкретный момент времени.



А

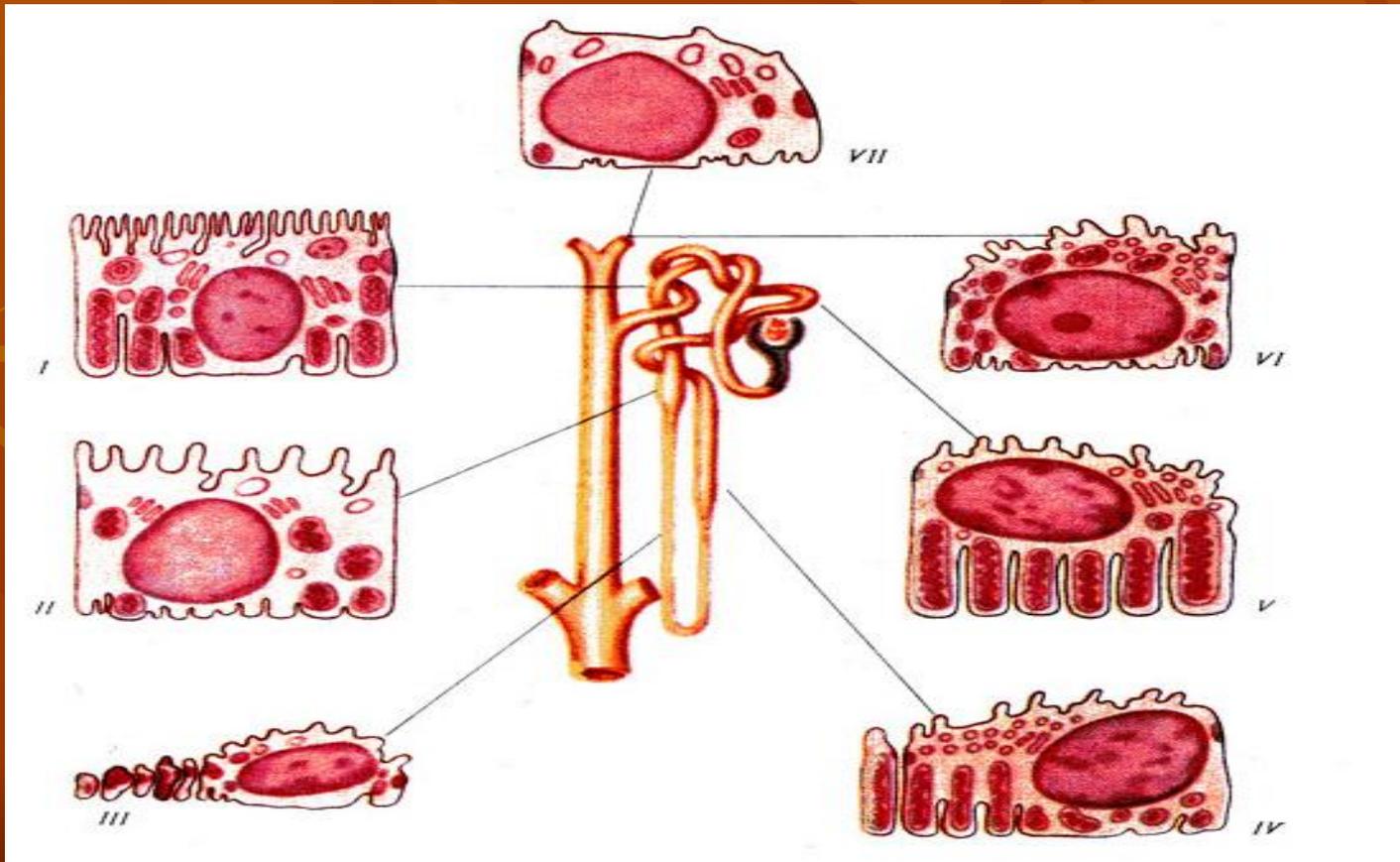
Б

Нефрон состоит из нескольких последовательно соединенных отделов, располагающихся в корковом и мозговом веществе почки.

- Сосудистый клубочек, или мальпигиево тельце, является структурой, где происходит процесс ультрафильтрации плазмы крови через фильтрационный барьер и образование первичной мочи.
- Главный, или проксимальный, отдел канальцев, начинающийся от полости капсулы извитой частью, которая затем переходит в прямую часть канальца.

- Тонкий нисходящий отдел петли Генле.
- Тонкая восходящая часть, соединяющаяся с дистальным отделом канальцев.
- Дистальный отдел канальцев, состоящий из толстой восходящей части петли Генле или прямого отдела и извитой части.
- Собираательные трубки спускаются из коры почек вглубь мозгового вещества.

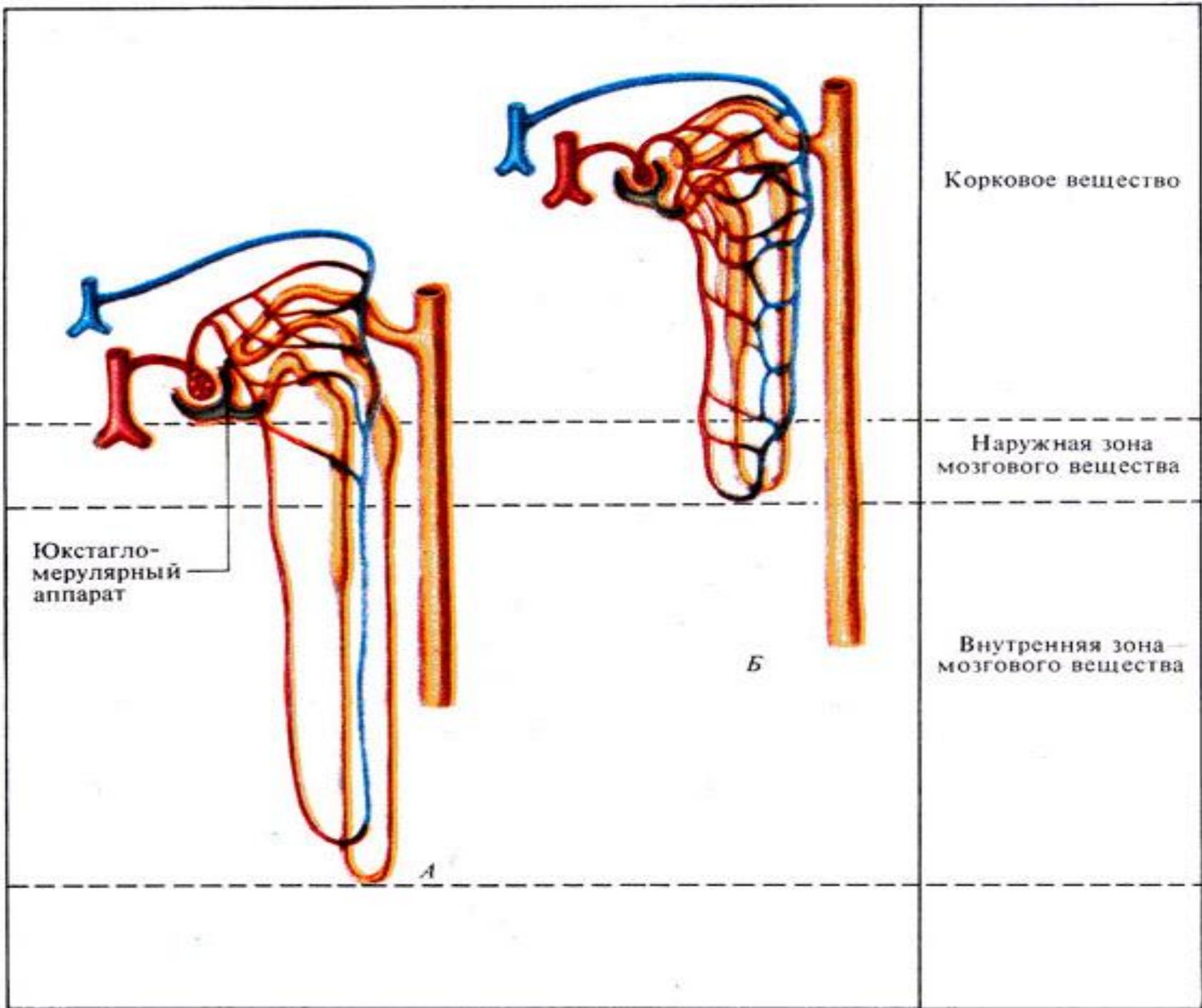
Ультраструктура отдельных клеток эпителия канальцев почек (по Дж. Родину, 1958): I — клетка проксимального извитого канальца, II — клетка проксимального прямого канальца, III — клетка нисходящего тонкого колена петли Генле. IV — клетка толстого восходящего колена петли Генле, V — клетка дистального извитого канальца, VI — «темная» клетка связующего канальца и собирательной трубки, VII — «светлая» клетка связующего канальца



По особенностям локализации клубочков в коре почек, строения канальцев и особенностям кровоснабжения различают **ТРИ ТИПА НЕФРОНОВ:**

- **Суперфициальные** имеют поверхностно расположенные в коре клубочки, наиболее короткую петлю Генле, их 20—30 %.
- **Интракортикальные**, клубочки которых расположены в средней части коры почки, наиболее многочисленны (60—70 %) и выполняют основную роль в процессах ультрафильтрации мочи.

- **Юкстамедуллярных нефронов** значительно меньше (10—15 %), клубочки их расположены у границы коркового и мозгового вещества почки, выносящие артериолы шире приносящих, петли Генле самые длинные и спускаются почти до вершины сосочка пирамид. Выносящие артериолы образуют прямые капиллярные нисходящие и восходящие сосуды, идущие в глубину мозгового вещества параллельно петлям Генле. Юкстамедуллярные нефроны играют ведущую роль в процессах концентрирования и разведения мочи.

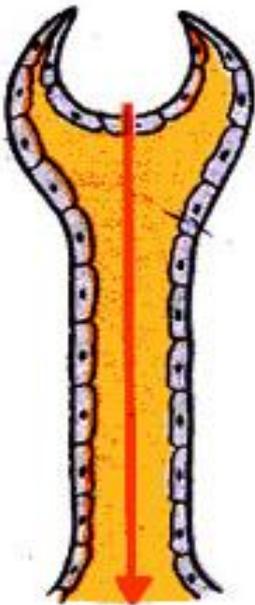


Механизм мочеобразования складывается из трех основных процессов:

- клубочковой ультрафильтрации из плазмы крови воды и низкомолекулярных компонентов с образованием *первичной мочи*;
- канальцевой реабсорбции (обратного всасывания в кровь) воды и необходимых для организма веществ из *первичной мочи*;
- канальцевой секреции ионов, органических веществ эндогенной и экзогенной природы.

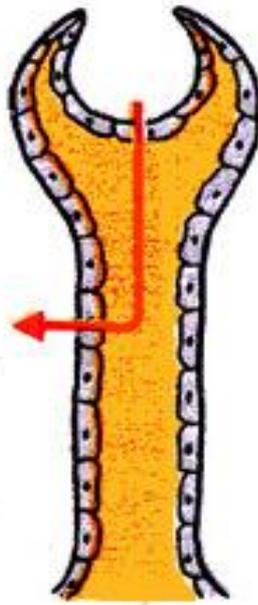
Процессы, происходящие в канальцах при прохождении по ним различных компонентов мочи

Фильтрация



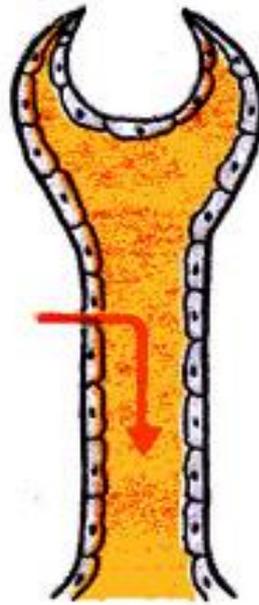
Инулин

Реабсорбция



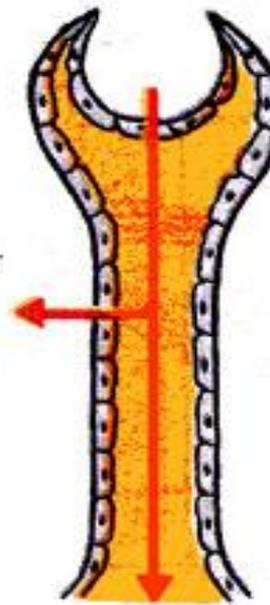
Глюкоза
(в норме)

Секреция



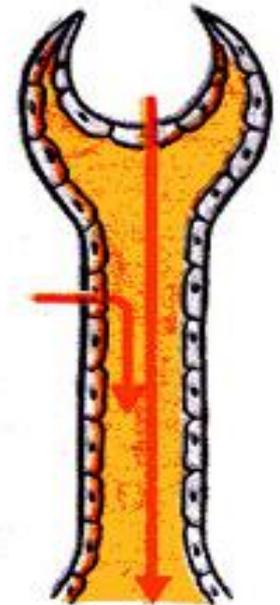
Ионы K^+

Фильтрация
и реабсорбция



Мочевина,
глюкоза (при
гипергликемии)

Фильтрация
и секреция



Диодраст

Клубочковая ультрафильтрация

осуществляется под влиянием физико-химических и биологических факторов через структуры гломерулярного фильтра, находящегося на пути выхода жидкости из просвета капилляров клубочка в полость капсулы Боумена—Шумлянского. Гломерулярный фильтр состоит из 3

слоев:

1. эндотелия капилляров (пронизан отверстиями диаметром до 100 нм)
2. базальной мембраны (размер пор мембраны около 2,9 нм),
3. эпителия висцерального листка капсулы или подоцитов (щелевые диафрагмы с диаметром пор около 10 нм)

Физико-химические факторы обеспечения фильтрации представлены:

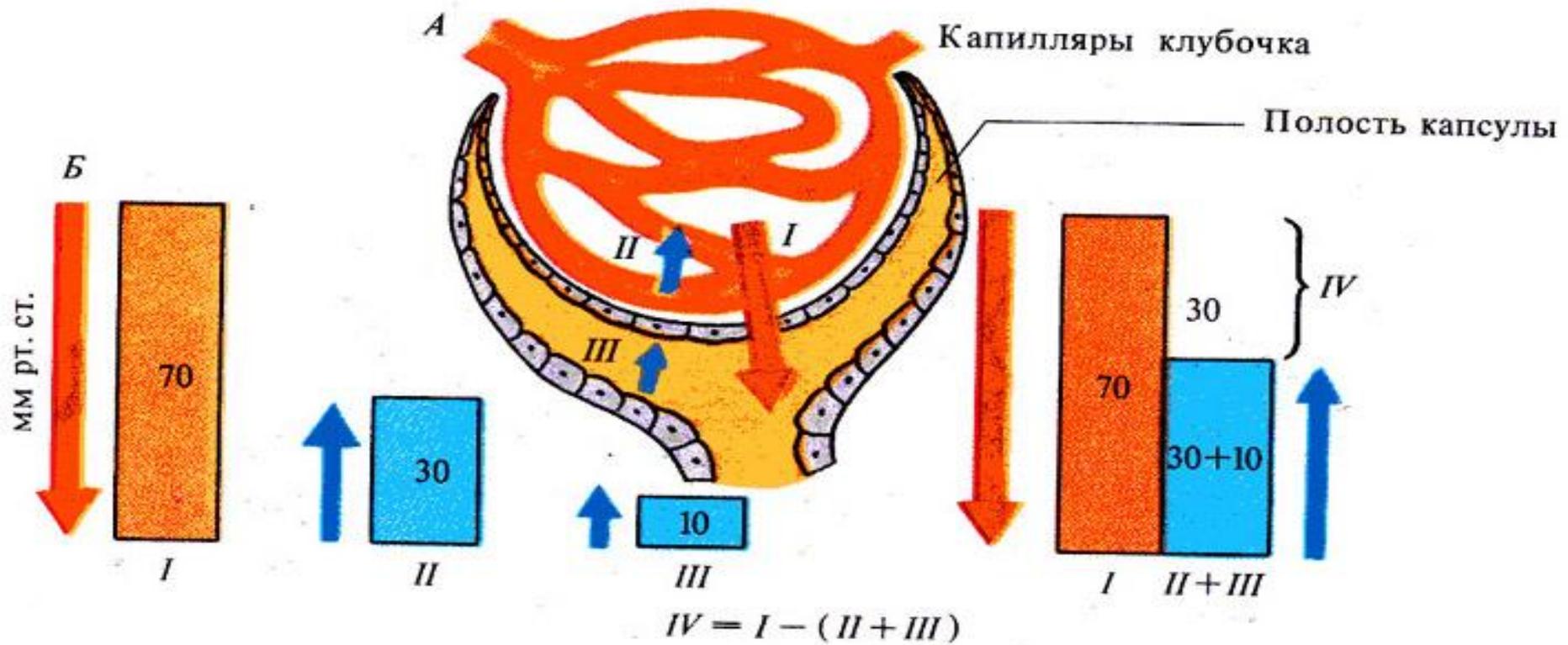
1. отрицательным зарядом структур фильтра
2. фильтрационным давлением, являющимся основной причиной фильтрационного процесса.

Фильтрационное давление — это сила, обеспечивающая движение жидкости с растворенными в ней веществами из плазмы крови капилляров клубочка в просвет капсулы.

Эта сила создается **гидростатическим давлением крови** в капилляре клубочка. Препятствующими фильтрации силами являются **онкотическое давление белков** плазмы крови (так как белки почти не проходят через фильтр) и **давление жидкости (первичной мочи)** в полости капсулы клубочка. Таким образом, фильтрационное давление (Φ_d) представляет собой разность между гидростатическим давлением крови в капиллярах (P_{Γ}) и суммой онкотического давления плазмы крови (P_o) и давления первичной мочи (P_m) в капсуле:

$$\Phi_d = P_{\Gamma} - (P_o + P_m)$$

Клубочковый диурез: А — взаимодействие давлений, участвующих в фильтрации мочи: I — гидростатическое, II — онкотическое, III — внутрипочечное (по данным Ю. Наточина (1985), внутрипочечное давление составляет 20 мм рт.ст.); Б — представление о фильтрационном давлении (IV)



Основной количественной характеристикой процесса фильтрации является скорость клубочковой фильтрации (СКФ). СКФ — это объем ультрафильтрата или первичной мочи, образующийся в почках за единицу времени.

Эта величина зависит от нескольких факторов:

- 1) от объема крови, точнее плазмы, проходящей через корковое вещество почек в единицу времени, т. е. почечного плазмотока, составляющего в среднем у здорового человека массой 70 кг около 600 мл/мин;

- 2) фильтрационного давления, обеспечивающего сам процесс фильтрации;
- 3) фильтрационной поверхностью, которая равна примерно 2—3 % от общей поверхности капилляров клубочка ($1,6 \text{ м}^2$) и может изменяться при сокращении подоцитов и мезангиальных клеток;
- 4) массы действующих нефронов, т. е. числа клубочков, осуществляющих процесс фильтрации в определенный промежуток времени.

СКФ определяют в результате сопоставления концентрации определенного вещества в плазме крови и моче.

При этом используемое вещество должно выделяться вместе с водой только путем фильтрации и не реабсорбироваться. Таким условиям больше всего соответствует полисахарид **фруктозы инулин**. Исходя из концентрации инулина в плазме [Пин], и, определив его концентрацию в определенном объеме (V) конечной мочи [Мин], рассчитывают, какой объем первичной мочи соответствует найденной концентрации инулина.

Этот показатель получил название «клиренса»
инулина или коэффициента очищения и
рассчитывается по формуле:

$$C_{\text{ин}} = \frac{M_{\text{ин}} \times V_{\text{мочи}}}{P_{\text{ин}}} = \text{СКФ (мл/мин)}$$

Поскольку инулин в организме отсутствует, для
определения СКФ его необходимо капельно вводить
в кровоток, создавая постоянную концентрацию.
Это затрудняет исследование, поэтому в клинике
обычно используют эндогенное вещество
креатинин, концентрация которого в крови
довольно стабильна (проба Реберга).

В норме СКФ составляет у мужчин около 125 мл/мин, а у женщин 110 мл/мин. В сутки образуется около 180 л первичной мочи, а за 25 мин фильтруется примерно 3 л плазмы крови.

Регуляция СКФ осуществляется за счет нервных и гуморальных механизмов. Нервные влияния реализуются вазомоторными ветвями почечных нервов, преимущественно симпатической природы, обеспечивающими изменение соотношения тонуса приносящих и выносящих артериол клубочков. Кроме того, симпатические влияния на юкстагломерулярные клетки через бета-адренорецепторы стимулируют секрецию ренина и тем самым реализуют ангиотензинный механизм регуляции фильтрации (спазм выносящих и/или приносящих артериол).

Процесс	Увеличивают	Уменьшают
<p>Клубочковая фильтрация</p>	<p>Атриопептид Простагландины PGE2 и простаглицлин Оксид азота (NO) Прогестерон Глюкокортикоиды Окситоцин Глюкагон Т-3 и Т-4 Паратирин Хорионический гонадотропин Дофамин; Брадикинин</p>	<p>Норадреналин и адреналин Ангиотензин-II Аденозин Вазопрессин Тромбоксан A₂ Лейкотриены Эндотелин</p>
<p>Канальцевая реабсорбция</p>	<p>Вазопрессин Пролактин Ангиотензин-II Инсулин Эстрогены Хорионический гонадотропин</p>	<p>Простагландины Атриопептид Кинины Паратирин Кальцитриол Т-3 и Т-4 Эпифизарный экстракт</p>

КАНАЛЬЦЕВАЯ РЕАБСОРБЦИЯ И ЕЕ РЕГУЛЯЦИЯ

РЕАБСОРБЦИЯ представляет собой транспорт веществ из мочи в лимфу и кровь, и в зависимости от механизма выделяют пассивный, первично и вторично активный транспорт.

В **апикальной** мембране локализованы переносчики и ионные каналы, обеспечивающие прохождение веществ через мембрану в клетку. В **базолатеральных** мембранах содержатся Na^+ , K^+ —АТФаза, Ca^{2+} —АТФаза, переносчики некоторых органических веществ.

ЭТО СОЗДАЕТ УСЛОВИЯ для всасывания органических и неорганических веществ из клетки в межклеточную жидкость, в конечном счете — в сосудистое русло.

Наличие в **апикальной** мембране натриевых каналов, а в **базолатеральных** мембранах натриевых насосов обеспечивает возможность **направленного потока ионов Na^+** из просвета в клетку канальца и из клетки с помощью насоса в межклеточное вещество.

Клетка функционально является асимметричной, обеспечивая **поток веществ из просвета канальца в кровь**. В базальной части клеток почечных канальцев сосредоточены митохондрии, в которых при клеточном дыхании вырабатывается энергия для работы ионных насосов.

Различают реабсорбцию **ПРОКСИМАЛЬНУЮ И ДИСТАЛЬНУЮ**. Проксимальная реабсорбция обеспечивает полное всасывание ряда веществ первичной мочи — глюкозы, белка, аминокислот и витаминов.

В проксимальном отделе канальцев также всасывается:

- 2/3 профильтровавшихся воды и ионов натрия
- большие количества ионов калия, двухвалентных катионов,
- анионов хлора,
- бикарбоната,
- фосфата
- мочевая кислота и мочевины.

Всасывание *воды* происходит пассивно путем простой диффузии по осмотическому градиенту и прямо зависит от реабсорбции ионов натрия хлорида, других осмотически активных веществ. Благодаря этому содержимое проксимального отдела остается изоосмотичным плазме крови. Реабсорбция ионов натрия в проксимальном отделе осуществляется:

1. ПЕРВИЧНО АКТИВНЫМ ТРАНСПОРТОМ. Ионы натрия входит в клетки эпителия через апикальную мембрану пассивно через натриевые каналы по концентрационному градиенту.

Его выведение через базолатеральные мембраны Эпителиальных клеток происходит активно с помощью натрий-калиевых насосов, использующих энергию АТФ.

2.АНТИПОРТ. На апикальной мембране имеется электронейтральный переносчик, обеспечивающий активный обмен Na и H, при этом ион натрия поступает в клетку в обмен на удаляемый из клетки H-ион.

Профильтрованный бикарбонатный анион вместе с H-ионом образуют угольную кислоту:



Располагающаяся на щеточной каемке эпителия канальца карбоангидраза катализирует разложение в канальцевой жидкости угольной кислоты:



после чего CO_2 диффундирует в клетку по градиенту концентрации. В клетке протекает обратная реакция. Таким образом, сопровождающим всасывающийся ион натрия в начальных отделах проксимального канальца анионом является *бикарбонат*.

3. КОТРАНСПОРТ. Пассивно, по электрохимическому градиенту, вслед за анионом хлора.

4. На апикальной мембране расположены **переносчики-котранспортеры** натрия и органических веществ (глюкозы, аминокислот), натрия и фосфата или сульфата.

Проксимальная реабсорбция **глюкозы и аминокислот** осуществляется с помощью специальных переносчиков щеточной каемки апикальной мембраны эпителиальных клеток. Эти переносчики транспортируют глюкозу или аминокислоту, только если одновременно связывают и переносят натрий. Такой вид транспорта называют **ВТОРИЧНО АКТИВНЫМ, ИЛИ СИМПОРТОМ**, т. е. совместным пассивным транспортом одного вещества (глюкоза) из-за активного транспорта другого (натрия) с помощью одного переносчика.

При избытке глюкозы в первичной моче может произойти полная загрузка всех молекул переносчиков и глюкоза уже не сможет всасываться в кровь. Эта ситуация характеризуется понятием «**МАКСИМАЛЬНЫЙ КАНАЛЬЦЕВЫЙ ТРАНСПОРТ ВЕЩЕСТВА**» (T_m глюкозы), которое отражает максимальную загрузку канальцевых переносчиков при определенной концентрации вещества в первичной моче и, соответственно, в крови.

Эта величина составляет от **303 мг/мин** у женщин до **375 мг/мин** у мужчин.

Величине максимального канальцевого транспорта соответствует понятие

«почечный порог выведения».

Почечным порогом выведения называют ту
концентрацию вещества в крови и,
соответственно, в первичной моче, при
которой оно уже не может быть полностью
реабсорбировано в канальцах и появляется
в конечной моче. Такие вещества, для
которых может быть найден порог
выведения, т. е. реабсорбирующиеся при
низких концентрациях в крови полностью,
а при повышенных концентрациях — не
полностью, носят название пороговых.

Примером является глюкоза, которая полностью всасывается из первичной мочи при концентрациях в плазме крови ниже 10 ммоль/л, но появляется в конечной моче, т. е. полностью не реабсорбируется, при содержании ее в плазме крови выше 10 ммоль/л.

Для глюкозы порог выведения составляет 10 ммоль/л.

Вещества, которые вообще не реабсорбируются в канальцах (инулин, маннитол) или мало реабсорбируются и выделяются пропорционально накоплению в крови (мочевина, сульфаты и др.), называются непороговыми, так как для них порога выведения не существует.